

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

# НАУКА **В мире**

Обзор журналов  
Nature, PNAS, Science

Номер 29 (2)  
19 мая 2015 года

Уникальная технология искусственного интеллекта изобретена в России

стр. 10

In Advance: Изучены последствия загрязнения подземных вод рядом с американским месторождением сланцевого газа Марцеллус

стр. 12

Новый взгляд  
на формирование уникальных  
ландшафтов Тибета

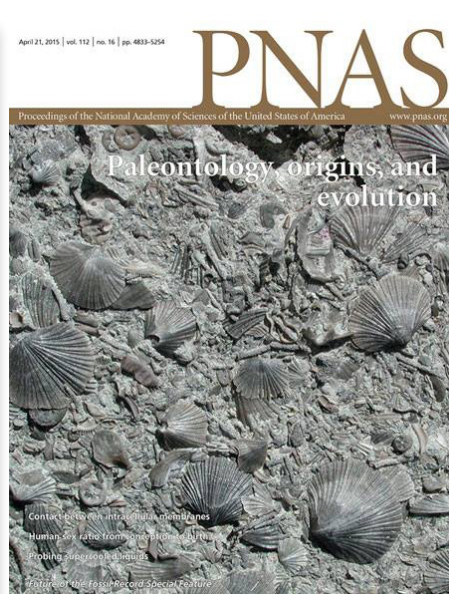
стр. 20

Самые древние окаменелости  
на Земле оказались  
не окаменелостями

стр. 23

Астрофизики нашли связь  
между взрывом сверхновых  
и образованием планет

стр. 17



Стратегические партнеры



ОАО «РЖД»



ЖУРНАЛ «НАУКА В МИРЕ» № 29 (2)

19 мая 2015 года

Издается еженедельно

## УЧРЕДИТЕЛЬ

Общероссийская общественная организация  
«Российская ассоциация содействия науке»

Свидетельство о регистрации СМИ:

Эл № ФС77-59570 от 10 октября 2014 года



**РАСЧН**

Российская ассоциация  
содействия науке

## ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРЕЗИДИУМА РАСЧН

**Евгений Павлович ВЕЛИХОВ,**

академик РАН, Почетный секретарь  
Общественной палаты РФ,  
президент НИЦ «Курчатовский институт»

## ПЛЕНУМ РАСЧН

**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 РАСЧН, почетный  
председатель Правления  
Санкт-Петербургского союза ученых

**Надежда Дмитриевна ВАВИЛИНА,**

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

**Валерий Александрович ЧЕРЕШНЕВ,**

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

**Татьяна Владимировна ЧЕРНИГОВСКАЯ**

член Президиума РАСЧН, 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 РАСЧН

**Административный директор**

Светлана Александровна ХОЗИНСКАЯ

## РЕДАКЦИЯ

**Старший научный редактор**

Владислав Владимирович СТРЕКОПЫТОВ

**Редакторы**

Ирина Александровна БАННОВА

**Редакторы-референты**

Братцева А. Л., Ваганова А. Н., Галимова Д. Р.,  
Дедков Г. В., Завалишина С. А., Зворыкина С. В.,  
Карпов Н. В., Колесникова Н. Ю., Мохосоев И. М.,  
Низин Д. Р., Сидоров Р. П., Стрекопытов В. В.,  
Степанова Е. М., Ходосевич А. Э., Шайхулин В. Ф.,  
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

**Бузы РФ, КНР и Белоруссии будут вместе работать над материалами для термоядерных реакторов**

**Антропологи восстановили облик людей, живших в Забайкалье восемь тысяч лет назад**

### 8 Новое исследование российского препарата завершится летом 2015 года

### 8 Новости • За рубежом

**Ученые получили снимки астероида, пролетевшего мимо Земли**

### 9 Млечный Путь столкнется с Андромедой раньше, чем мы думали

**Нанорасщепитель света поможет создать сверхбыстрые компьютеры**

### 10 Комментарий эксперта

**Уникальная технология искусственного интеллекта изобретена в России**

### 11 In Advance

**Загадочный позднеюрский травоядный теропод из Чили**

### 12 Оценка последствий загрязнения подземных вод, связанного с разработкой месторождения сланцевого газа Марцеллус

### 13 Химическое послание в бутылках шампанского 170-летнего возраста, поднятых со дна Балтийского моря, проливает свет на вкусы прошлого

**Создатели протоориньякской культуры и их причастность к исчезновению неандертальцев**

## Nature · PNAS · Science: рефераты статей

16 **Астрономия**

37 **Медицина**

18 **Физика**

43 **Нейронауки и психология**

19 **Химия**

47 **Социальные науки**

20 **Науки о Земле и экология**

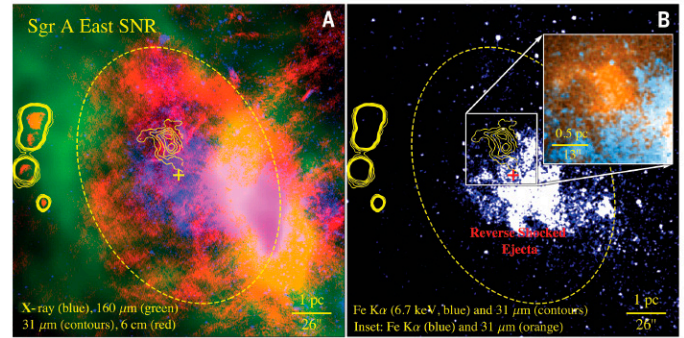
48 **Технологии и материалы**

24 **Биология**

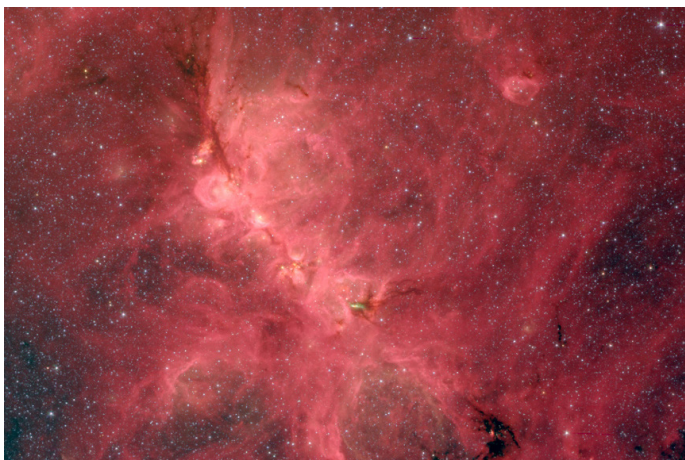


# Самое интересное в рефератах Топ-10 статей текущего номера

**1. Астрофизики нашли связь между взрывом сверхновых и образованием планет.** Ученые обнаружили облако теплой пыли в остатках сверхновой, взорвавшейся 10 тыс. лет назад. Как показывает оценка массы этой пыли, ее достаточно для образования около 7 тысяч планет земного типа. Ранее ученые сомневались, способен ли взрыв сверхновой сохранить достаточно материи для формирования планет, или же ее уносят за пределы региона взрыва ударные волны. Исследование астрофизиков показало, что облако способно выдержать натиск такого воздействия и сохранить достаточно материи. Специалисты полагают, что такая пыль, в изобилии наблюдаемая в Галактике, могла образоваться от взрывов сверхновых и она служит строительным материалом для новых звезд и планет. Свои наблюдения ученые проводили при помощи стратосферной обсерватории SOFIA, являющейся совместным проектом НАСА и Германского центра авиации и космонавтики. *Реферат на с. 17.*



Многоволновое изображение остатков сверхновой Sgr AE / R.M.Lau et al./SOFIA



Изображение туманности Кошачья лапа NGC 6334, сделанное телескопом Spitzer / softpedia.com

**2. Влияние магнитных полей на звездообразование проявляется на любых масштабах.** Формирование звезд происходит, когда под действием собственной гравитации сжимаются гигантские облака из газа и пыли. Однако гравитация — не единственная сила, участвующая в этом процессе. Гравитации противостоят завихрения газопылевых потоков и магнитные поля, которые могут либо перемешивать материал, либо же, создавая каналы в газовых потоках, тем самым ограничивать их движение. В новом исследовании, в котором рассматривается влияние магнитных полей на процессы звездообразования, показано, что магнитные поля влияют на формирование звезд на разных масштабах, начиная от нескольких сотен световых лет и заканчивая долей одного светового года. Объектом исследования стала туманность Кошачья лапа, также известная как NGC 6334. *С. 16.*

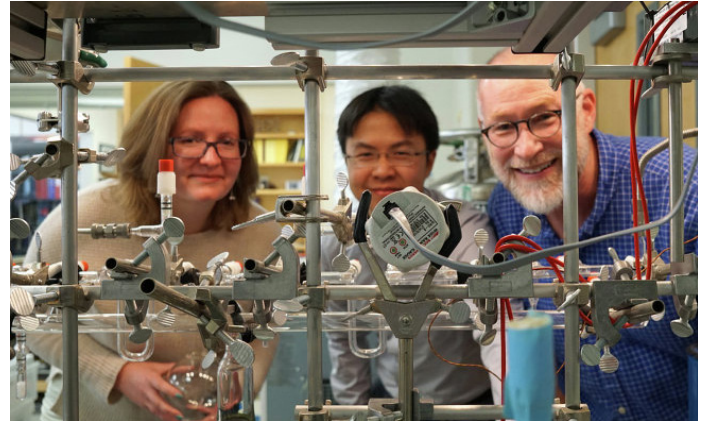
**3. Новый взгляд на формирование Тибетского нагорья и его уникальных ландшафтов.** Ученые выяснили, что механизм образования Тибетского нагорья был вовсе не таким, как считалось до сих пор: скорее всего, его рельеф сформировался не в результате тектонического подъема плит, а из-за их деформации, которая разбила речную сеть на отдельные части. Ранее считалось, что уникальный ландшафт Тибетского нагорья, в частности района под названием «Три параллельные реки», оформился еще в то время, когда нагорье находилось на уровне моря. Авторы считают, что русла трех крупнейших азиатских рек (Янцзы, Меконга и Салуина) сформировались уже после тектонического подъема. *С. 20.*



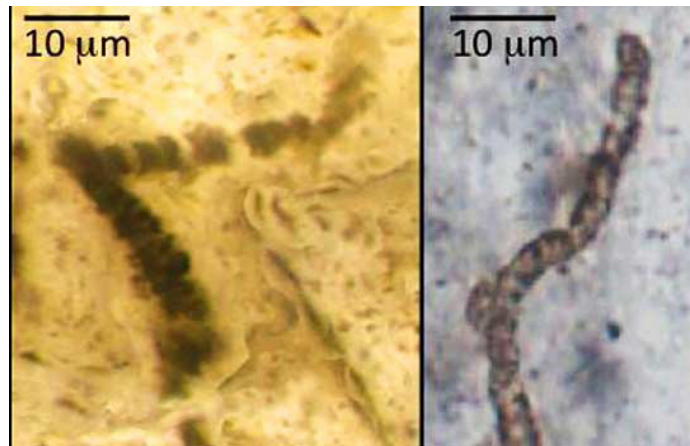
Излучина Янцзы, Тибетское нагорье / shutterstock



4. **Изотопы кислорода могут свидетельствовать о наличии жизни на экзопланетах.** Следы фотосинтезирующей жизни на планетах за пределами Солнечной системы можно обнаружить по особому соотношению долей изотопов кислорода и отсутствию в атмосфере молекул, состоящих из двух «тяжелых» атомов этого газа. В результате лабораторных экспериментов с закрытыми террариумными системами авторам удалось показать, что биологический цикл  $O_2$  нарушает изотопное равновесие кислорода. И, если при достижении изотопного равновесия имеет место обогащение тяжелыми изотопами  $O_2$  ( $^{18}O^{18}O$  и  $^{17}O^{18}O$ ), то в процессе фотосинтеза образуются обедненные относительно стохастического распределения пары изотопов кислорода. Лоренс Йеун (Laurence Yeung) из университета Райс в Хьюстоне (США) и его коллеги совершили это открытие, наблюдая за фотосинтезом в клетках растений. С. 21.



Лоренс Йеун и его коллеги / Laurence Y. Yeung et al.



«Нитчатые бактерии» кремней Апекс / Martin D. Brasier et al.

5. **Самые древние окаменелости на Земле оказались не окаменелостями.** Долгое время считавшиеся окаменевшими бактериями нитчатые объекты из кремней Апекс на самом деле являются минеральными образованиями. С таким заявлением выступили британские и австралийские ученые, значительно омоложив тем самым возраст самых древних живых существ нашей планеты. Благодаря использованию современной электронной микроскопии палеонтологам удалось исследовать структуру и химический состав волокон. Как оказалось, то, что десятилетиями считалось окаменелостями бактерий *Eosphaera*, на самом деле представляет собой ряды силикатных зерен, на которых впоследствии адсорбировался углерод. Таким образом, статус древнейших на сегодняшний день окаменелостей переходит к *Gunflintia* — остаткам цианобактерий возрастом 1,88 млрд лет из канадских кремнистых сланцев полосчатой железистой формации Ганфлинт. С. 23.

6. **Как система CRISPR отличает свои ДНК от чужих.** Бактерии умеют синтезировать РНК, частично комплементарную к ДНК фага и содержащую последовательность, использующую нуклеазу — белок, разрезающий нуклеиновые кислоты. Такая РНК взаимодействует с ДНК вируса, к ним присоединяется одна из нуклеаз семейства Cas (Cas9) и режет вирусный геном. Вирус становится безопасным для бактерии, а информация о нем в виде фрагмента его ДНК сохраняется в бактериальном геноме. Как и в случае с приобретенным иммунитетом у человека, это позволяет быстрее давать отпор патогену при повторном заражении. Израильские ученые выяснили, как бактериальный иммунитет — система CRISPR — отличает свои ДНК от чужих. С. 31.



Электронная микрофотография множества бактериофагов, прикрепившихся к бактериальной клеточной стенке / Wikimedia Commons

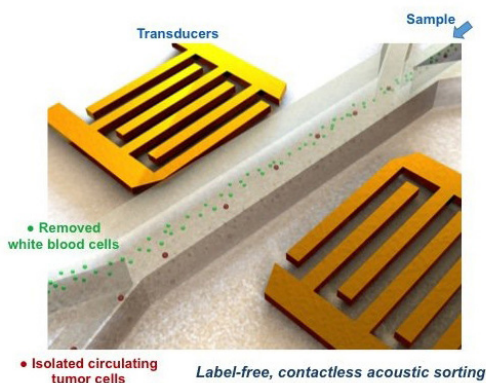


**7. Ученые объяснили опыт сознания после клинической смерти.** Американские медики предложили свое объяснение странных видений людей, находящихся на грани смерти. «Свет в конце туннеля», общение с умершими родственниками, ангелы и прочие ощущения на самом деле нереальны. Медицинскими опытами на крысах было доказано: остановка притока к мозгу нормального количества глюкозы и кислорода (это происходит после остановки сердца), неожиданно сильно стимулирует мозг и, видимо, эти процессы, обусловленные связью между мозгом и сердцем, являются виновниками странных и необычных видений. С. 42.



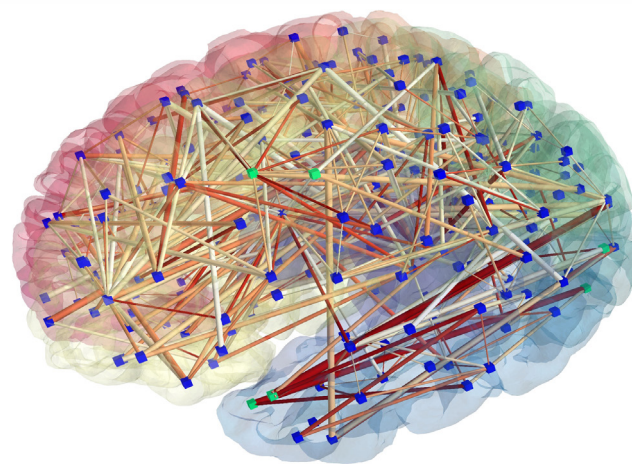
Иероним Босх. Фрагмент картины «Успение блаженных»

**8. Циркулирующие в крови раковые клетки можно отделять при помощи звуковых волн.** Американские ученые разработали микрожидкостной чип, способный отделять лейкоциты от циркулирующих в крови опухолевых клеток при помощи звуковых волн. И хотя данный способ диагностики и профилактики рака был известен и ранее, на этот раз исследователи представили решение, которое работает в двадцать раз быстрее, чем все предыдущие разработки в этой области. Акустические волны позволяют произвести разделение здоровых и опухолевых клеток, используя отличия в их форме и степени сжимаемости. С. 42.

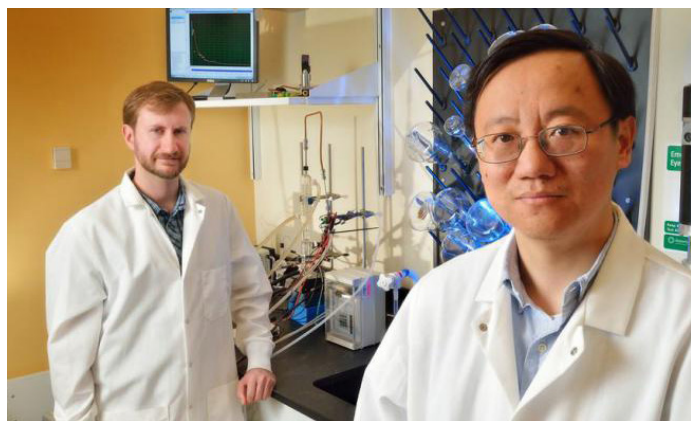


Общая схема нового устройства / Peng Li et al.

**9. Составлена первая подробная карта нейронов головного мозга.** Ученые Алленовского института исследований головного мозга в Сиэтле (США) составили наиболее полную карту соединений нейронов головного мозга (коннектома) крысы, отвечающих за когнитивную деятельность животного. Для этого они проанализировали более 16 тыс. исследований в этой области, описывающих отдельные узлы соединений нейронов. В ходе работы ученым удалось выделить 73 группы нейронов, которые можно разбить на несколько категорий, отвечающие за конкретные функции: например, обработку визуальной, слуховой или вкусовой информации. С. 45.



Коннектом мозга человека / EPFL



Авторы исследования / Virginia Tech

**10. Предложен эффективный способ получения водорода из биомассы.** Группа специалистов из Политехнического университета штата Вирджиния (США) нашла доступный способ получения водородного топлива. Исследователи разработали технологию, позволяющую получать биологическим путем водород из кукурузной соломой. Данный метод безвреден для окружающей среды и экономически эффективен. Он использует ферменты, разлагающие исходное вещество с образованием водорода и углекислого газа. При этом одновременно расщепляются и глюкоза, и ксилоза. Процесс не требует высокой температуры и присутствия микроорганизмов. Кроме того, новый метод позволяет обойтись совсем без отходов производства. С. 48.

# Новости • В России

## Вузы РФ, КНР и Белоруссии будут вместе работать над материалами для термоядерных реакторов

Сотрудничество трех университетов позволит проводить исследования в этом направлении на уровне, опережающем мировой

Томский политехнический университет (ТПУ) совместно с Даляньским политехническим (КНР) и Белорусским государственным университетами в этом году создаст международную лабораторию физики плазмы, в которой специалисты будут разрабатывать новые материалы для термоядерных реакторов.

«Одна из проблем, которую мы совместными усилиями будем решать — это сброс ядерного сгустка на первую стен-

ку термоядерного реактора. Именно на нее воздействуют мощные потоки радиационной энергии. Более экстремальных условий трудно найти. Ведутся работы в области будущего термоядерного реактора на основе токамака — это удержание плазмы в магнитном поле», — приводят в пресс-службе университета слова профессора ТПУ Геннадия Ремнева.

«ТПУ имеет опыт моделирования воздействия мощных потоков энергии на вещество. У нас есть плазменные установки, ионные ускорители. В Белоруссии есть большой плазменный источник. Обсуждаем вопросы практического использования результатов экспериментов», — отметил профессор.

Возглавит международную лабораторию специалист в области физики плазмы, профессор Даляньского политехнического университета, заместитель директора лаборатории модификации материалов лазером, электронными и ионными пучками Хонгбин Динг.

По материалам пресс-службы ТПУ

## Антропологи восстановили облик людей, живших в Забайкалье восемь тысяч лет назад

Благодаря останкам, найденным на юге Забайкалья, специалистам Института этнологии и антропологии РАН удалось восстановить облик древних жителей этого региона

Скульптуры двух доисторических мужчин представили в пятницу в Читинском музее археологии. Прототипами скульптур послужили мужчины 30 и 40 лет. Они жили около семи тысяч лет назад на юге Забайкалья, недалеко от современной границы с Монголией.

Антропологические реконструкции лица по черепу выполнены из пластика на основе останков, которые археологи нашли десять лет назад, в 2005 году, возле забайкальских сел Менза и Жиндо. Эти люди — представители палеоазиатского типа, родственного современным монголам, бурятам и эвенкам. Автором реконструкции стал младший научный сотрудник института Равиль Галеев.

Ранее сообщалось, что ученые из Дании впервые исследуют останки древнего жителя Забайкалья, чтобы определить его ДНК. Это позволит пролить свет на происхождение и родственные связи доисторических жителей региона, восстановить историю взаимоотношений различных популяций людей. Зарубежным специалистам останки, обнаруженные при раскопках археологического комплекса Усть-Менза, передали в 2014 году, а результатов исследований ожидают до конца 2015.



Фотография предоставлена Р. Галеевым

Ученые из Японии также проявляют интерес к доисторическим обитателям Забайкалья. Они считают сибирских аборигенов своими родственниками и исследуют археологические находки, в том числе, для того, чтобы узнать больше о процессе заселения японских островов.

По материалам Института этнологии и антропологии РАН и ТАСС



## Новое исследование российского препарата завершится летом 2015 года

НПО «Микроген» завершает клинические исследования для расширения показаний к применению препарата «Релатокс®» для пациентов, перенесших ишемический инсульт

Опыт применения первого отечественного ботулотоксина типа А препарата «Релатокс®» показывает его эффективность и безопасность в косметологии. Он зарегистрирован по таким показаниям, как коррекция гиперкинетических складок лица (мимических морщин) у взрослых, а также для лечения блефароспазма. В НПО «Микроген» были начаты исследования для расширения по показаниям применения препарата у пациентов со спастичностью руки после ишемического инсульта.

В России количество пациентов, перенесших инсульт, достигает ежегодно примерно четырехста тысяч человек, из них практически у трети больных развивается спастичность. Спастичность — комплекс симптомов, характеризующийся, в первую очередь, повышением мышечного тонуса. Прогрессивным методом в лечении и реабилитации пациентов

с постинсультной спастичностью является применение препаратов ботулотоксина типа А. В России данный метод уже внедрен в практику многих учреждений. С целью расширения показаний к применению планируется завершить клинические исследования уже к августу 2015 года.

«Мы уверены в том, что российский препарат «Релатокс®», который по своему качеству не уступает зарубежным аналогам, а по некоторым показаниям превосходит их, будет востребован и в неврологической практике». Его расширенные показания к применению позволят использовать препарат для лечения людей, перенесших ишемический инсульт», — отметил начальник управления регистрации и медицинских исследований НПО «Микроген» Алексей Ершов.

Напомним, что разработка препарата «Релатокс®» была начата в 2001 году на уфимском предприятии «Иммунопрепарат» (филиал НПО «Микроген»). При его создании использовались современные технологии фильтрации, хроматографии, лиофилизации, позволяющие обеспечить высокое качество и безопасность лекарственной новинки. Уникальным преимуществом препарата является то, что он производится в рамках полного производственного цикла из российского сырья. Важно и то, что сейчас на отечественном рынке присутствуют аналогичные препараты только зарубежного производства.

## Новости • За рубежом

### Ученые получили снимки астероида, пролетевшего мимо Земли

Радиоастрономы получили первые фотографии и данные о структуре и размерах крупного астероида 1999 FN53, который сблизился с Землей на максимальное расстояние на прошлой неделе

Радиотелескоп Arecibo получил первые снимки и данные по структуре и размерам относительно крупного астероида 1999 FN53, который сблизился с нашей планетой на достаточно близкое расстояние в четверг.

Радиограммы и изображения, полученные крупнейшей на Земле 300-метровой радиотарелкой в Пуэрто-Рико, по-

зволили ученым уточнить размеры астероида — его диаметр составляет 800–900 метров, а не 650 метров или 1,3 километра, как считалось ранее, а также вычислить скорость его вращения. По расчетам астрономов, 1999 FN53 совершает один оборот вокруг своей оси за 3,5 часа.

Несмотря на большие размеры и потенциально катастрофические последствия от падения такого объекта на Землю, 1999 FN53 не представляет опасности для нашей планеты. Он даже не включен в список потенциально опасных околоземных объектов НАСА, вероятность падения которых составляет лишь 1%.

Другой крупный объект, интересный для наблюдения, — астероид 5381 Сехмет диаметром в три километра. Он сблизился с нашей планетой 17 мая на расстояние, соответствующее 62 дистанциям между Луной и Землей, или 24 млн километров.

По материалам РИА Новости



NAIC- Arecibo Observatory / NSF



## Млечный Путь столкнется с Андромедой раньше, чем мы думали

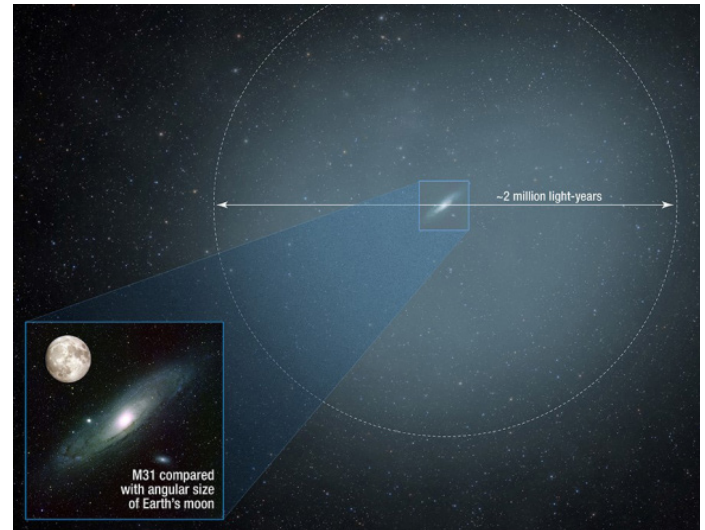
Считалось, что слияние Млечного Пути и Андромеды не произойдет еще в течение 4 млрд лет. Однако недавно открытое массивное гало из светящегося горячего газа вокруг Андромеды, возможно, означает, что две галактики уже соприкасаются

Андромеда является крупнейшей в ряду из 54 других галактик, включая и Млечный Путь, который называется Локальной группой. В ней около триллиона звезд, а это вдвое больше, чем в Млечном Пути. Она светит на 25% ярче, и ее можно легко увидеть невооруженным глазом в ночном небе за пределами города.

Команда ученых из университета Нотр-Дам (Франция) под руководством астрофизика Николаса Ленера (Nicholas Lehner), используя данные с космического телескопа Хаббл, обнаружила вокруг Андромеды огромное гало из горячего ионизированного газа диаметром по меньшей мере 2 млн световых лет.

Николас Ленер описывает гало как «газовую атмосферу галактики». Несмотря на огромные размеры, нимб Андромеды практически невидим. Чтобы обнаружить его границы, команда исследователей вела поиск квазаров — сверхярких звезд, которые излучают огромное количество энергии. Пока свет от квазара будет идти к Хабблу, газ гало будет поглощать некоторое количество этого света, поясняет метод работы исследователь Кристофер Хоук (Christopher Howk). Измеряя падение яркости, по его словам, ученые могут определить, сколько галогаза находится между нами и этим квазаром.

Астрономы исследовали гало вокруг 44 других галактик, но ни одно из них не было столь массивным, как у Андромеды, где присутствуют столько квазаров, чтобы можно было четко определить его границы. По сравнению с ними Андромеда



Гигантское гало Андромеды: распространяется на два миллиона световых лет / NASA

ближе и крупнее. Ученые потратили пять лет, изучая данные Хаббла, чтобы найти квазары, наиболее удобные для измерения гало соседней галактики. Наконец, они остановились на 18 объектах.

Гало Андромеды оценивается как равное половине массы звезд, содержащихся в ней. Оно состоит из раскаленного диффузного газа. Моделирование показало, что гало формируется в то же время, что и остальные части галактики. Хотя в основном оно состоит из ионизированного водорода, газовая оболочка Андромеды также богата тяжелыми элементами, вероятно, поставляемыми сверхновыми звездами. Взрываясь, они извергают такие элементы, как железо, кремний, кислород и прочие далеко в космос. За всю историю существования Андромеды почти половина всех тяжелых элементов, произведенных ее звездами, была развеяна далеко за пределы звездного диска галактики диаметром 200 тыс. световых лет.

По материалам Universe Today

## Нанорасщепитель света поможет создать сверхбыстрые компьютеры

Международный коллектив нанотехнологов создал миниатюрный расщепитель луча света, чье появление является большим шагом на пути к созданию световых компьютеров

В основанных на данной технологии устройствах роль переносчика информации будут играть фотоны, а не электроны, говорится в статье.

«Свет является самым быстрым способом для передачи информации, но его фотоны сейчас приходится преобразовать в электроны в тот момент, когда данные попадают в ваш ноутбук при его подключении к оптоволоконной розетке. Этот процесс далеко не бесплатный и он замедляет передачу информации. Если мы сможем перенести все на световой уровень, компьютеры ускорятся в миллионы раз», — заявил

Раджеш Менон (Rajesh Menon) из университета Юты в Солт-Лейк-Сити (США).

Как объясняют Менон и его коллеги, для перехода к «световым вычислениям» необходимо несколько важнейших ключевых технологий — световой аналог транзистора, способный избирательно пропускать или задерживать фотоны, а также расщепитель, способный разбивать луч на две части и удалять ненужные компоненты света. Прототипы таких приборов уже существуют, однако все они достаточно громоздки. Миниатюризация подобных расщепителей и транзисторов, как показала практика, является крайне нетривиальной задачей.

Группа Менона сделала большой шаг в этом направлении, создав расщепитель луча света размерами всего 2,4 на 2,4 микрона, что очень близко к физическим пределам для изготовления подобных приборов. Подобные расщепители можно изготавливать из кремния при помощи уже существующих литографических технологий, применяющихся при создании обычных компьютерных чипов.

Источник: Nature Photonics

# Уникальная технология искусственного интеллекта изобретена в России

*О создании искусственного интеллекта, способного управлять автомобилями и самолетами, рассказал один из разработчиков программы доктор технических наук, профессор Московского автомобильно-дорожного государственного технического университета (МАДИ) Олег Варламов*

Искусственный интеллект — это маркетинговый термин, который до недавнего времени не вполне корректно отражал суть технологий. К его созданию человечество подходит только сейчас. И мы первыми разработали искусственный интеллект, не просто последовательно перебирающий табличные данные, а способный мыслить логически. Он обосновывает свои решения и может корректировать их в случае изменения условий. Таким образом, искусственный интеллект получит возможность принимать самостоятельные решения в непредвиденных ситуациях, что до сих пор было ему недоступно.

Миварная технология, включающая многомерные базы данных и уникальный алгоритм обработки информации, полностью разработана в университете. Все наши технологии запатентованы. Миварный интеллект может стать основой для создания глобальных информационных систем, принципиально открытых для постоянного пополнения новыми данными, с возможностью быстрой обработки и получения требуемых результатов.

Использование искусственного интеллекта даст возможность создать в России поисковую систему намного совершеннее, чем существующие сейчас глобальные поисковики. В рамках его разра-

ботки уже запущен проект понимания естественного языка, не набора слов, а речи. Существующие роботы не могут принять участие в беседе, продолжая логическую цепочку, у нового интеллекта для этого есть все задатки.

Пока программа не способна на эмоции, но в дальнейшем и это станет реальностью, так же как и обучение ее элементам женской логики, которая, по мнению ученых, более сложная, чем мужская. Самым высоким уровнем такой обучаемой базы знаний будет навык шутить как человек. Ведь именно шутка содержит в себе несколько смыслов. Распознать их робот, оснащенный существующим интеллектом, не может. Хотя записать и потом произнести шутку он способен, но понять — пока нет.

Что касается использования миваров в том виде, в котором они есть сейчас, то завершённых проектов пока нет, только пилотные и на стадии реализации. На базе нашей платформы, разрабатываемой МАДИ, создана система обработки интернет-обращений («Виртуальный консультант»), которая внедряется в контакт-центрах. Мы создали систему прогнозирования спроса и контроля продаж для одного из региональных ретейлеров. Работаем над системой, которая в режиме реального времени гармонизирует работу бизнес-приложений.

Близится к завершению создание платформы смысловой обработки визуальной информации, благодаря которой искусственный интеллект начнет «понимать» не только слово, но и графическое изображение.

**« В основе создания платформы лежит новый подход, когда программа не просто обладает набором знаний и выдает их по запросу, но и сама их использует для решения поставленных задач.**

Кроме того, мы начали работу над миварным интеллектом для автономных роботов и интеллектуальных комплексов. Такие роботы смогут действовать как по одиночке, так и в группах, когда дистанционное управление невозможно (например при авариях) или неэффективно (скажем, в далеком космосе). И все это не фантастика, а близкое будущее. В дальнейшем искусственный интеллект, заложенный под какую-то программу, можно будет носить с собой на флешке. И при необходимости брать робота на прокат, как велосипед, и использовать, например, для познавательной прогулки по городу.

*Подготовила И.А. Баннова*



# In Advance

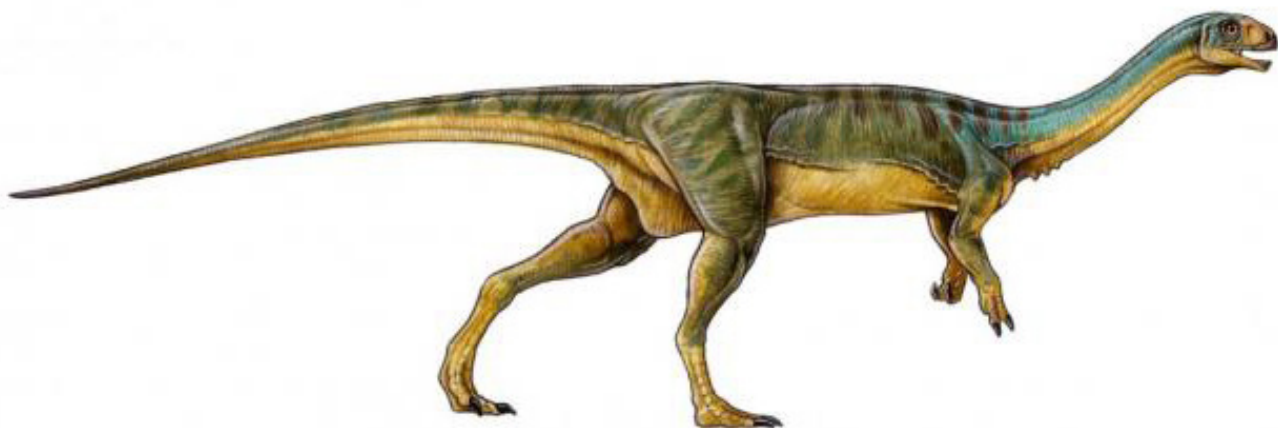
## Nature Advance • Палеонтология

### Загадочный позднеюрский травоядный теропод из Чили

An enigmatic plant-eating theropod from the Late Jurassic period of Chile. Fernando E. Novas, Leonardo Salgado, Manuel Suárez, et al. Nature (2015) doi:10.1038/nature14307. Published online 27 April 2015.

Тероподы (*Theropoda*) — подотряд динозавров, к которому принадлежали такие известные хищники мелового периода, как тираннозавр и велоцираптор. Подавляющее большинство теропод были хищниками, однако исследователям встречались всеядные и травоядные динозавры этого подотряда. Международная группа палеонтологов обнаружила в Чили останки причудливого теропода, который приходится близким родственником предкам тираннозавров и других крупнейших хищников мезозоя, но при этом обладал клювом и был травоядным. Новое животное получило имя *Chilesaurus diegosuarezi*. Родовое название

указывает на страну находки, а видовое дано в честь Диего Суареса — семилетнего мальчика, нашедшего окаменелости чилизавра. Семья Диего приехала в чилийскую Патагонию, где его родители изучали происхождение горной цепи Анд. Однажды вместе с сестрой мальчик искал декоративные камни и наткнулся на окаменевшие кости. Отец ребенка Мануэль Суарес (один из авторов исследования), осмотрев находку, решил, что его сын открыл сразу несколько новых видов. Но, как показали дальнейшие исследования, это были останки примерно десяти особей *C. diegosuarezi*, причем несколько скелетов оказались практически полными. За свое необычное строение чилизавр уже получил прозвище динозавра-утконоса. Так же, как и у австралийского животного, в строении *C. diegosuarezi* есть признаки самых разных динозавров. Так, его задние лапы и зубы напоминают длинношеих растительноядных гигантов из группы *Sauropoda*, а передние лапы — короткие и всего с двумя слабыми пальцами — очень похожи на верхние конечности тираннозавров. Общее строение скелета, тем не менее, указывает на принадлежность *C. diegosuarezi* к тероподам — двуногим бегающим хищникам. Пожалуй, самым близким



Реконструкция *Chilesaurus diegosuarezi* / University of Birmingham

его родственником был *Allosaurus*. При этом тазовый пояс чилизавра довольно близок к птицетазовым динозаврам, хотя и несет в себе много характерных для теропод ящеротазовых признаков. Большинство найденных экземпляров чилизавра были размером с индейку. Но некоторые кости наводят на мысль о том, что самые крупные *C. diegosuarezi* могли вырастать до трех метров в длину. *C. diegosuarezi* является первым полным скелетом динозавра юрского периода, найденным в Чили, и представляет собой один из наиболее полных и анатомически правильных скелетов динозавров-теропод Южного полушария. Он также стал первым растительноядным тероподом, найденным к югу от экватора. Ранее похожие ящеры были известны лишь из Северной Америки и Азии. Как отмечают палеонтологи, чи-

лизавр представляет собой один из самых экстремальных случаев мозаичной конвергентной эволюции, известных в геологической летописи, так как части его тела напоминают части тела, свойственные разным группам динозавров. *Chilesaurus* показывает, как мало нам пока известно о начале диверсификации основных групп динозавров. Это исследование заставит палеонтологов больше заботиться в будущем об идентификации фрагментарных или изолированных костей динозавров. Из-за конвергентной эволюции они легко могут натолкнуть ученых на ложные выводы. Исследователи определили, что *C. diegosuarezi* существовал на нашей планете в конце юрского периода, примерно 150 млн лет назад. Это делает чилизавра предположительно первым травоядным родичем тиранозавров на Земле.

## PNAS Early Edition • Науки о земле

### Оценка последствий загрязнения подземных вод, связанного с разработкой месторождения сланцевого газа Марцеллус

Evaluating a groundwater supply contamination incident attributed to Marcellus Shale gas development. Garth T. Llewellyn, Frank Dorman, J. L. Westland, D. Yoxtheimer, Paul Grieve, Todd Sowers, E. Humston-Fulmer, Susan L. Brantley. PNAS Early Edition. 2015. Published ahead of print May 4, 2015, doi:10.1073/pnas.1420279112.

В грунтовых водах и питьевой воде на территории штата Пенсильвания экологи обнаружили присутствие химикатов, используемых при разработке сланцевых месторождений нефти и газа. Данное открытие является крайне важным, так как впервые удалось показать, что химикаты проделали путь свыше двух километров от скважины сланцевого газа до артезианских скважин. Эти вещества содержались или в закачиваемой жидкости, или в смазке для бурения и проникли в подземные воды, двигаясь через трещины в породах вместе с углеводородами. Изучив образцы грунтовых вод в окрестностях месторождения при помощи новейших методов газовой хроматографии и спектрометрии, авторы обнаружили свидетельства того, что используемые на территории штата способы добычи нефти и газа из сланцевых пластов являются небезопасными для экологии. Как отмечают исследователи, изученные ими скважины уже становились объектом внимания экологов, прокуратуры и прессы в 2010 и 2011 годах, когда в их окрестностях были зафиксированы следы утечек нефтепродуктов и технической жидкости. По решению суда эксплуатирующая компания перезалила артезианские колодцы и пообещала более строго соблюдать экологические нормы, а также выкупила дома в загрязненном районе у местных жителей. Авторы решили проверить, как изменилась ситуация в последующие месяцы и годы, сравнив химический состав образцов технической воды, выкачиваемой из эксплуатационных скважин, с местными грунтовыми водами. Как показал химический анализ, несмотря на повторную



Вещества, используемые для добычи сланцевого газа, оказались в питьевой воде кулеров в нескольких домах шт. Пенсильвания в нескольких километрах от сланцевого месторождения Марцеллус / Susan Brantley/Penn State

герметизацию скважин, утечки не прекратились и образцы воды из артезианских колодцев содержали в себе большое количество гликолей и 2-бутоксигэтанола (2-БЕ) — органических соединений, используемых при бурении и разрыве пластов. Также выяснилось, что вода в окрестностях сланцевых скважин загрязнена еще и аммиаком и соединениями йода. Помимо этих веществ, авторы зафиксировали присутствие метана и других углеводородов в воде даже на расстоянии 2-3 км от скважин. Данный факт, как полагают ученые, говорит о том, что метан и техническая жидкость могут проникать во внешнюю среду не у поверхности, а на большой глубине под землей. Как отмечают авторы статьи, собранные ими данные должны дать достаточные основания для регулирующих органов штата начать массовые проверки среди добывающих компаний на предмет утечек технической жидкости. По их словам, чиновники знали об этих утечках, но не могли доказать, что их источником являются скважины, теперь же у них появится возможность подтвердить наличие такой связи. Это далеко не первое подобное открытие. За последние два года сразу несколько групп экологов обнаружили следы утечек углеводородов из скважин сланцевого газа и указали их возможную причину — неправильную цементацию скважин и грубые ошибки при их проектировании.



PNAS Early Edition • Технологии

## Химическое послание в бутылках шампанского 170-летнего возраста, поднятых со дна Балтийского моря, проливает свет на вкусы прошлого

Chemical messages in 170-year-old champagne bottles from the Baltic Sea: Revealing tastes from the past. Philippe Jeandet, Silke S. Heinzmann, Chloé Roullier-Gall, et al. PNAS Early Edition. 2015. Published ahead of print April 20, 2015, doi:10.1073/pnas.1500783112.

В 2010 г. на глубине 50 м в Балтийском море водолазы обнаружили около 160 бутылок игристого вина производства престижных домов шампанских вин «Вдова Клико», «Хайдсик» и «Жугляр» емкостью 750 мл каждая, закупоренных, предположительно, в 30-40-е годы XIX века. Установить марки удалось благодаря характерной маркировке на пробках. Напитки, как отмечают ученые, содержались в превосходных условиях: на дне Балтики стабильно низкая температура и ограничен доступ солнечного света. Это позволило шампанскому сохранить все свои свойства, а экспертам — продегустировать вино, созданное в XIX веке. Как сообщили виноделы, в шампанском преобладали острые, дымные и кожистые ароматы. Содержание алкоголя в нем оказалось равным 9%, что значительно меньше, чем в его современных версиях, где содержание спирта оценивается в 12%. Специалисты связывают это с особенностями технологии ферментации, существовавшей в XIX веке. Судя по большим долям ионов металлов в шампанском, оно было изготовлено из мелких ягод, чей сок хранился в деревянных бочках во время первичного брожения. Пребывание в бочках оставило в вине следы в виде особых карбоновых кислот. Это открытие тоже было неожиданным для технологов, так как сегодня виноделы не используют подобные сосуды при изготовлении игристых вин. Метод магнитно-ядерного резонанса показал, что игристые вина прежде были



Дно Балтийского моря представляет идеальные условия для хранения старинного шампанского / [visitaland.com](http://visitaland.com)

гораздо более сладкими, чем нынешние образцы. Скорее всего, в процессе производства они подслащивались виноградным сиропом. Шампанское содержит малое количество уксусной кислоты (показателя порчи вина), что говорит о том, что оно прекрасно сохранилось. Однако старое шампанское стало значительно менее шипучим, — скорее всего, за 170 лет углекислый газ ушел сквозь пробки из бутылок в воду. Виноделы отметили, что в вине не содержится вредных микроорганизмов, что означает отличную гигиену труда, существовавшую на производстве этого напитка. Найденные на дне Балтики великолепно сохранившиеся бутылки «Вдовы Клико» помогли технологам раскрыть два «секрета» знаменитого шампанского начала XIX века — выдержку в деревянных бочках и добавление виноградного сиропа. Интересно, что не только ученые, но и специалисты по виноделию провели свои эксперименты, вдохновившись данной находкой. Представители знаменитого дома *Veuve Clicquot*, который сегодня производит элитное шампанское, сообщили, что они поместят в то же место на морское дно 350 бутылок со своими винами и будут пробовать напиток на вкус каждые три года. Характеристики этих «выдержанных океаном» напитков сравнят с теми, что хранятся в погребах *Veuve Clicquot* при стандартных условиях. Возможно, этот эксперимент позволит современным виноделам разработать новый метод хранения игристых и прочих вин.

Science Advances • Антропология

## Создатели протоориньякской культуры и их причастность к исчезновению неандертальцев

The makers of the Protoaurignacian and implications for Neandertal extinction. S. Benazzi, V. Slon, S. Talamo, F. Negrino, et al. Science Advances. Published Online 23 April 2015. DOI: 10.1126/science.aaa2773.

Заселение Западной Европы людьми современного типа (*Homo sapiens*) и вытеснение ими неандертальцев маркируется распространением верхнепалеолитической ориньяк-

ской культуры (Aurignacian), создателями которой традиционно считают предков современных людей. Ориньяк пришел на смену неандертальской среднепалеолитической мустьерской культуре (Mousterian). В разных районах Европы переход от среднего к верхнему палеолиту происходил неодновременно. Нередко он сопровождался появлением «промежуточных» культур, которые трактуются либо как свидетельства культур неандертальцев, либо как начальные этапы становления ориньякской культуры (протоориньяк). Одна из самых ранних версий протоориньякской культуры появилась на юге и юго-востоке Западной Европы около 42 тыс. лет назад. Предполагается, что создателями протоориньякской культуры были *Homo sapiens*, пришедшие в Западную Европу с Ближнего Востока. Однако полной уверенности в этом нет, поскольку костных останков прото-

риньякцев найдено очень мало. С достаточной точностью к протоориньякским слоям «привязаны» всего лишь два молочных резца — найденный в 1976 г. в местонахождении Бомбрини левый нижний боковой молочный резец и найденный в 1992 г. в пещере Фумане правый верхний боковой молочный резец. Оба местонахождения расположены в Северной Италии. Принадлежность этих зубов сапиенсам или неандертальцам до сих пор не была точно установлена. Команда антропологов и генетиков из Италии и Германии, в состав которой вошел и знаменитый палеогенетик Сванте Пеэбо (Svante Pääbo), изучила морфологию зубов, а из одного из них (происходящего из пещеры Фумане) сумела извлечь фрагменты древней ДНК. Зубы неандертальцев отличаются от зубов сапиенсов более тонкой эмалью. Чтобы оценить исходную толщину эмали у зуба из Бомбрини, потребовалось тщательное изучение характера его истертости и моделирование аналогичной степени износа для зубов современных людей. В итоге выяснилось, что по этому признаку зуб из Бомбрини попадает в диапазон изменчивости сапиенсов и сильно отличается от типичных неандертальских зубов. Зуб из Фумане сохранил совсем немного древней ДНК. Тем не менее, авторам удалось собрать из прочтенных фрагментов полный митохондриальный геном, который сохраняется лучше, чем ядерный, поскольку присутствует в

каждой клетке в большом количестве копий. На основе анализа митохондриальной ДНК было построено генеалогическое древо протоориньякского человека из Фумане. При построении древа использовались митохондриальные геномы 54 современных людей, 10 древних сапиенсов, 10 неандертальцев, 2 денисовцев, а также гейдельбергского человека из Сима де лос Уэсос. Митохондриальный геном человека из Фумане относится к гаплогруппе R, к которой принадлежат многие современные обитатели различных районов Евразии, а также большинство палеолитических евразийских сапиенсов, включая человека из Усть-Ишима, жившего 45 тыс. лет назад. По современным уточненным оценкам, возраст слоев, содержащих зуб из Фумане, — 41–38 тыс. лет, зуб из Бомбрини — 40–35 тыс. лет. Таким образом, это самые древние на сегодняшний день бесспорные свидетельства присутствия *Homo sapiens* в слоях с протоориньякской материальной культурой. Распространение протоориньякской культуры, начавшееся около 42 тыс. лет назад, перекрывается во времени с исчезновением в Южной Европе неандертальских культур. Поэтому полученные результаты являются вполне ожидаемыми. Они не меняют имеющиеся представления о хронологии заселения сапиенсами Европы и о вытеснении ими неандертальцев, а просто делают чуть более обоснованными и менее гипотетическими.



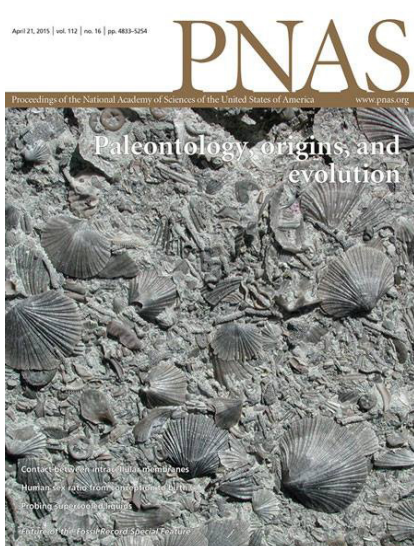
Распространение протоориньякской культуры на юге и юго-востоке Западной Европы около 42 тыс. лет назад / S. Benazzi et al.



Vol. 520. No 7548  
23 апреля 2015 года



Vol. 112. No 16  
21 апреля 2015 года



Vol. 348. No 6233  
24 апреля 2015 года



Nature · PNAS · Science: рефераты статей

16 **Астрономия**

18 **Физика**

19 **Химия**

20 **Науки о Земле и экология**

26 **Биология**

37 **Медицина**

43 **Нейронауки и психология**

47 **Социальные науки**

48 **Технологии и материалы**

# Астрономия

## Самоподобная фрагментация в областях формирования массивных звезд регулируется магнитными полями

Self-similar fragmentation regulated by magnetic fields in a region forming massive stars. Hua-bai Li, KaHo Yuen, Frank Otto, Po Kin Leung, T. K. Sridharan, Qizhou Zhang, Haoyu Liu, Ya-Wen Tang, Keping Qiu. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 518–521.

Формирование звезд происходит, когда под действием собственной гравитации сжимаются гигантские облака из газа и пыли. Однако гравитация — не единственная сила, участвующая в этом процессе. Гравитации противостоят завихрения газопылевых потоков и магнитные поля, которые могут либо перемешивать материал, либо создавать каналы в газовых потоках, тем самым ограничивая их движение. Авторы рассматривают влияние магнитных полей на процессы звездообразования, показывая, что магнитные поля влияют на формирование звезд на разных уровнях, начиная от нескольких сотен световых лет и заканчивая долями одного светового года. Большинство молекулярных облаков имеют нитеобразную или вытянутую форму. При образовании маломассивных звезд (< 8 солнечных масс) конкуренция между собственным тяготением и турбулентным давлением вдоль динамических доминант внутреннего магнитного поля определяет вытянутую форму протозвездных облаков масштаба 10-100 пк, ориентированных параллельно или перпендикулярно линиям магнитного поля. В данной работе показано, что фактор магнитного поля является ведущим и в масштабе 0,1–0,001 пк, определяя форму облачных ядер зарождающихся массивных звезд (>8 солнечных масс). Объектом исследования

стала туманность Кошачья лапа, также известная как NGC 6334. Это одна из ближайших к Земле (1,7 кпк) областей формирования массивных звезд. В туманности NGC 6334 находится примерно 200000 солнечных масс материала, который коллапсирует с образованием новых звезд, причем массы некоторых из них достигают 30-40 солнечных масс. Эта туманность расположена на расстоянии 5500 световых лет от Земли в созвездии Скорпиона. Авторы составили детальную карту магнитных полей, действующих в пределах туманности Кошачья лапа, и обнаружили, что направление магнитного поля довольно хорошо сохраняется при переходе от больших космических масштабов к малым и наоборот. Это означает, что собственная гравитация вновь образующихся уплотнений вещества и завихрения в газопылевых облаках не способны в значительной мере изменять направление магнитного поля. Научная команда анализировала поляризованный свет, идущий от расположенных в туманности частиц пыли, при помощи нескольких наземных инструментов, включая телескоп SMA (Субмиллиметровую решетку Смитсоновского астрономического центра, США). Высокое угловое разрешение этого телескопа позволило ученым охватить весь спектр космических масштабов, представленный в этом исследовании (от 100 до 0,01 пк). Так как пылевые частицы выравниваются с магнитным полем, исследователи смогли использовать выбросы пыли для измерения геометрии области их зарождения. Обнаружилось, что магнитные поля, как правило, выстраиваются в одном направлении, хотя относительная шкала масштабов отличается на порядки. Данное явление получило название самоподобной фрагментации газового облака туманности NGC6334.

*В.В. Стрекопытов*

## Изотопный состав вольфрама свидетельствует о диспропорциональности поздней аккреции на Землю и Луну

Tungsten isotopic evidence for disproportional late accretion to the Earth and Moon. Mathieu Touboul, Igor S. Puchtel, Richard J. Walker. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 530–533.

Последние 30 лет было принято считать, что Луна образовалась в результате столкновения протопланетного тела Тейя, с «зародышем» Земли. Столкновение привело к выбросу материи Тейи и прото-Земли в космос, и из этой материи сформировалась Луна. Теория столкновения прото-Земли с крупным небесным телом хорошо объясняет массу Луны, малое содержание в ее недрах железа и прочие параметры спутника Земли. Однако при подобном столкновении значительная часть материала, из которого состоит современная Луна, первоначально должна была содержаться в теле гипотетической Тейи. По своему составу эта протопланета должна была отличаться от Земли, как отличаются от нее большинство небесных тел внутренней области Солнечной системы, которая включает планеты земной группы и астероиды. Но на самом деле состав Земли и Луны очень похож, вплоть до одинаковых долей изотопов многих металлов и прочих элементов. Авторы выяснили, что различия в изотопном составе лунных и земных пород все же есть, обратив внимание на одну из геохимических особенностей ранней Солнечной системы. Небольшие различия в долях  $^{182}\text{W}$  в земных и лунных породах показали, что Луна действительно образовалась в результате столкновения юной Земли с каким-то протопланетным телом и постепенного накопления пе-

реплавленных следов этого столкновения и вещества астероидов на его поверхности. Протопланетный диск, породивший Землю и другие планеты, был наполнен короткоживущими изотопами, чей период полураспада составляет короткие по космическим меркам единицы или десятки миллионов лет. К моменту формирования первых планет эти изотопы исчезли, оставив следы в виде продуктов распада, по долям которых можно узнать, где и как сформировалось то или иное небесное тело. Авторы сфокусировали свое внимание на  $^{182}\text{W}$  — относительно редком изотопе, который образовался в ранней Солнечной системе в результате распада атомов  $^{182}\text{Hf}$ . Если Луна действительно родилась после столкновения Тейи с прото-Землей, то доля  $^{182}\text{W}$  в ее породах должна быть выше по разным геохимическим причинам. С помощью современных, более точных методов, авторы изучили изотопный состав вольфрама в образцах пород, доставленных на Землю экспедицией «Аполлон-16». Как показали замеры, в лунных породах содержится  $^{182}\text{W}$  на 20,6 ± 5,1 ppm больше, чем в недрах Земли. Это свидетельствует о том, что Луна действительно родилась в ходе столкновения прото-Земли с Тейей, выброшенная материя которых основательно перемешалась, судя по отсутствию различий в долях других изотопов. Различие изотопного состава W современных Земли и Луны можно объяснить тем, что непосредственно после образования Луны состав двух тел был идентичным, а диверсификация произошла потом в результате диспропорциональности поздней аккреции. Авторы считают, что им удалось найти первое вещественное доказательство существования протопланетного тела Тейя и одновременно объяснить то, почему Луна и Земля по большей части состоят из одного и того же материала.

*В.В. Стрекопытов*



## Древняя сверхновая, производящая межзвездную пыль, обнаружена в центре Галактики

Old supernova dust factory revealed at the Galactic center. R. M. Lau, T. L. Herter, M. R. Morris, Z. Li, J. D. Adams. Science. 2015. Vol. 348. No 6233. P. 413–418.

Большой взрыв создал Вселенную, наполненную газом, в основном водородом, из которого формировались первые звезды и галактики. Тогда же появилась галактическая пыль, происхождение которой астрономы не могли объяснить. Вблизи звезд ядра водорода сливаются с более тяжелыми элементами, это именно то, что нужно для появления пыли. Модели образования сверхновых показывают, что эти звезды образуются при массивных взрывах, во время которых остатки пыли выбрасываются в космос. Однако когда расширяющийся остаток вещества сверхновой попадает в охлажденный межзвездный газ, создается ударная волна, которая потенциально может разбить частицы пыли, то есть остатки взрыва уничтожат сами себя и после взрыва пыли остается меньше, чем было до него. Авторы статьи доказывают, что даже при сильной ударной волне от 7 до 20% пыли может сохраниться. В результате наблюдений при помощи обсерватории SOFIA (Stratospheric Observatory for Infrared Astronomy), являющейся совместным проектом НАСА и Германского центра авиации и космонавтики, авторам удалось обнаружить недостающее звено между сверхновыми и образованием планет. Стратосферная обсерватория SOFIA размещена на борту специальным образом модифицированного самолета Boeing 747 и включает в себя телескоп с эффективным диаметром 2,5 м. Лайнер при наблюдениях находится на высо-

тах от 12 до 14 км. Используя инструменты SOFIA, авторы детально изучили останки сверхновой Sgr AE, вспыхнувшей около 35 тыс. лет назад в созвездии Стрельца, в центральной части Млечного Пути. Наблюдения в инфракрасном диапазоне помогли оценить количество пыли в окрестностях сверхновой и вычислить ее общую массу. Сверхновая Sgr AE была выбрана для наблюдений по той причине, что исходящая от нее ударная волна уже прошла через порожденные ею запасы пыли и «развернулась» назад, породив вторую волну, которая движется в сторону центра погибшей звезды. Сегодня многие астрономы предполагают, что эта обратная волна может уничтожать пыль и мешать ей распространяться по Галактике, и Sgr AE предоставила возможность для проверки этой гипотезы. В области взрыва сверхновой Sgr AE, произошедшего около 10 тыс. лет назад, было обнаружено большое количество теплой пыли, которой, по оценкам авторов, достаточно для образования около 7 тыс. планет земного типа. Наблюдения показали, что пыль не только пережила столкновение с волной, но и уже начала постепенно распространяться в стороны от центра сверхновой, выходя в открытую межзвездную среду. Это стало возможным благодаря тому, что межзвездная среда в окрестностях Sgr AE является особенно плотной, а ударная волна тормозится и теряет энергию быстрее, чем она успевает разрушить частички пыли. Все это подтверждает гипотезу о том, что сверхновые являются основными производителями пыли в галактиках и поставляют большую часть материала, из которого формируются планеты. Следовательно, межзвездная пыль, в изобилии наблюдаемая в пределах Млечного Пути, могла образоваться при взрывах сверхновых и служить строительным материалом для новых звезд и планет.

*В.В. Стрекопытов*

## Изолированные компактные эллиптические галактики — убегающие звездные системы

Isolated compact elliptical galaxies: Stellar systems that ran away. Igor Chilingarian, Ivan Zolotukhin. Science. 2015. Vol. 348. No 6233. P. 418–421.

Компактные эллиптические галактики представляют собой редкий класс звездных систем, характеризующийся небольшими размерами и высокой звездной плотностью. До последнего времени было известно лишь около 30 таких галактик. Их размер составляет всего несколько сотен световых лет, что больше звездных скоплений, но меньше типичных галактик. Обнаруженные компактные галактики располагаются вблизи других, более крупных галактик, что позволяет объяснить их образование гравитационным взаимодействием галактик, в результате которого большая галактика за несколько миллиардов лет отбирает окраинные звезды у меньшей, оставляя в ней только достаточно компактную центральную часть — ядро. Этот процесс был назван приливным обдиранием. Авторы проанализировали огромную массу фотографий разных скоплений галактик, полученных за последние годы и размещенных в архивах проекта Virtual Observatory. На этих снимках им удалось обнаружить почти две сотни новых компактных эллиптических галактик, 11 из которых оказались в полной изоляции — они были удалены от ближайших к ним звездных семей на несколько миллионов световых лет. Авторы проанализировали их форму и скорость движения, пытаясь понять, как возникают подобные космические объекты и что приводит к их изгнанию за пределы скоплений галактик. Исследования показали, что свойства изолированных компактных галактик не отличаются от свойств обычных галактик, находящихся вну-

три скоплений. Поэтому предполагается, что изначально они имели общее происхождение. При этом изолированные галактики движутся значительно быстрее галактик в скоплениях. Отсюда авторы делают вывод, что изолированные галактики были выброшены из области скопления в результате так называемого гравитационного взаимодействия трех тел, напоминающего то, что происходит с парами звезд, которые сближаются со сверхмассивной черной дырой в центре галактики. Когда двойные звезды подходят на определенное расстояние к черной дыре, она съедает не обе звезды, а только одну из них, обладающую большей массой. При этом вторая звезда силой гравитационного взаимодействия выбрасывается за пределы скоплений при условии, что она будет разогнана до достаточно высокой скорости. Нечто подобное, но в большем масштабе, происходит и с компактными галактиками. Гравитационное взаимодействие галактик может привести к выбросу остатков одной из них из области взаимодействия. Это проявление на разных масштабах Вселенной одного и того же явления — эффекта пращи, когда при взаимодействии трех тел более легкое вылетает из системы. В пользу этого говорят крайне высокие скорости движения большинства «убегающих» галактик, часто превышающие 2,5 тыс. км/сек, необходимые для «катапультирования» из скопления. Подтверждает эту гипотезу и характер движения некоторых компактных эллиптических галактик внутри скоплений, который указывает на то, что они уже находятся на грани вылета. Работоспособность гипотезы подтверждена численным моделированием. Авторы пока не уверены, как долго могут просуществовать подобные изолированные компактные галактики, так как они практически не содержат в себе темной материи, кольцо из которой удерживает все нормальные галактики на месте и не дает их звездам разбежаться.

*В.В. Стрекопытов*

# Физика

## Подсчет фононов и интерферометрия интенсивностей наномеханического резонатора

Phonon counting and intensity interferometry of a nanomechanical resonator Justin D. Cohen, Sean M. Meenehan, Gregory S. MacCabe, Simon Groblacher, Amir H. Safavi-Naeini, Francesco Marsili, Matthew D. Shaw, Oskar Painter. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 522–525.

В оптике возможность измерения отдельных квантов света — фотонов — имеет широкий спектр применений, варьирующийся от получения динамических изображений живых организмов до обеспечения квантовой связи. Первые эксперименты по подсчету фотонов, проведенные Хэнбери Брауном и Твиссом для измерения угловой ширины видимых звезд, сыграли решающую роль в имеющемся понимании полной квантовой природы света. Аналогично веществу в атомном масштабе, законы квантовой механики также определяют свойства макроскопических механических объектов, обеспечивая фундаментальные квантовые пределы чувствительности механических датчиков и преобразователей. Приведенное исследование относится к раз-

делу оптомеханики и сводится к использованию света для изучения квантовых свойств различных механических систем — от килограммовых зеркал до наноразмерных мембраны, а также разработке технологий прецизионного считывания и обработки квантовой информации. Авторы используют оптический зонд и однофотонный детектор для изучения акустической эмиссии и процессов поглощения в кремниевом наномеханическом резонаторе, а также выполняют измерения, аналогичные тем, которые Хэнбери Браун и Твисс проводили для определения корреляции в испускаемых фононах; при этом резонатор претерпевает параметрическую неустойчивость, формально эквивалентную лазеру. За счет резонаторы происходит повышение связи света с механическим движением, а предложенный метод подсчета фононов обладает эквивалентом шума фононной чувствительность в диапазоне  $0,89 \pm 0,05$ . По мнению авторов, простые улучшения данного метода в совокупности с механическими резонаторами позволяют осуществить широкий спектр задач, связанных с квантовыми состояниями, в том числе генерацию однофотонного состояния Фока и квантовой запутанности удаленных механических элементов.

*Р.П. Сидоров*

## Новый режим теплового переноса в наномасштабе: коллективная диффузия увеличивает эффективность рассеяния

A new regime of nanoscale thermal transport: Collective diffusion increases dissipation efficiency. Kathleen M. Hoogeboom-Pot, Jorge N. Hernandez-Charpak, Xiaokun Gu, Travis D. Frazer, Erik H. Anderson, Weilin Chao, Roger W. Falcone, Ronggui Yang, Margaret M. Murnane, Henry C. Kapteyn, Damiano Nardi. PNAS. 2015. V. 112. No 16. P. 4846–4851.

Понимание теплопереноса от наноисточников тепла имеет важное значение для фундаментального описания переноса энергии в материалах, а также для многих приложений, таких, как управление теплом в нанoeлектронике и оптоэлектронике, термоэлектрические устройства, фотоэлементы и термическая терапия с помощью наночастиц. Тепловой транспорт на наноуровне в корне отличается от происходящего на макроуровне и определяется распределением в материале длины свободного пробега носителей, дисперсией энергии в материале, пространственным масштабом источников тепла и расстоянием теплопереноса. Ранее

было показано, что закон Фурье для теплопроводности дает резко завышенные предсказания скорости теплоотвода от источников тепла с размерами, меньшими среднего свободного пробега доминирующих при переносе энергии фононов. Обнаружен новый режим теплового нанотранспорта, который превалирует при расстоянии между наноисточниками тепла менее длины свободного пробега доминирующих фононов. Как ни странно, взаимодействие фононов, возникающих из соседних источников тепла позволяет более эффективно диффузно-подобно рассеивать тепло, даже для наноисточников тепла, имеющих линейный размер гораздо меньше длины свободного пробега доминирующих фононов. Этот факт позволяет предположить, что управлять теплопереносом в наноразмерных системах, включая интегральные схемы, может быть проще, чем прогнозировалось ранее. Наконец, продемонстрирована уникальная возможность получить дифференциальную проводимость как функцию длины свободного пробега фононов в материалах. Это первое (по данным авторов) экспериментальное подтверждение недавних предсказаний, полученных с помощью расчетов из первых принципов.

*А.В. Якименко*

# Химия

## Имитация магнитных свойств редкоземельных элементов с использованием суператомов

Mimicking the magnetic properties of rare earth elements using superatoms. Shi-Bo Cheng, Cuneyt Berkdemir, A. W. Castleman Jr. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4941–4945.

В последнее время все большее внимание исследователей привлекает поиск дешевых и доступных заменителей редких и драгоценных материалов. Редкоземельные элементы составляют важнейшую группу периодической таблицы, они активно используются во многих современных технологиях. Например, оптические характеристики редкоземельных элементов широко применяются в люминесцентных наноматериалах, оптических усилителях, а также для генерации и амплификации света в лазерах и т. п. Горная добыча редкоземельных элементов — процесс дорогостоящий и чрезвычайно вредный для окружающей среды. В последнее десятилетие были проведены обширные исследования суператомов с использованием различных техник подсчета электронов, в ходе которых было обнаружено, что многие суператомы могут имитировать химические свойства галогенов, щелочноземельных и щелочных металлов. Последние разработки ученых показали, что фотоэлектронный спектр двухатомных кластеров  $TiO^-$ ,  $ZrO^-$  и  $WC^-$  совпадает с их изовалентными анионами  $Ni^-$ ,  $Pd^-$  и  $Pt^-$ , соответственно. Кроме того, схожесть, наблюдаемая в этих трех изовалентных экземплярах, показала, что в большинстве случаев различные комбинации атомов могут управлять имитацией элемента, при использовании простого, но эффективного правила подсчета. Также было обнаружено, что сходство изовалентных характеристик и заполнения орбита-

лей между кластерами суператомов и соответствующими им элементами — важнейшие факторы имитации металлов. Используя фотоэлектронную спектроскопию с визуализацией, ученые обеспечили прямое экспериментальное доказательство того, что хорошо сконструированные легированные бором кластеры LaB и NdB должны стать перспективными кандидатами для имитации магнитных свойств, соответствующих редкоземельным атомам Nd и Eu (неодима и европия), т.к. имеют такое же число валентных электронов, неспаренных электронов, а также аналогичные дублирующие магнитные свойства обоих экземпляров. Недавние исследования электронной структуры легированных бором кластеров лантана обнаружили, что число неспаренных электронов нейтрального LaB соответствует атому Nd, к тому же они изовалентны. Эти исследования открыли возможность имитации редкоземельных элементов при помощи суператомного концепта. Кроме того, в рамках этих экспериментальных исследований оригинальное правило подсчета «волшебного бора» (magic boron) было применено для определения числа неспаренных электронов в двухатомных кластерах LnB (легированных бором кластерах лантаноидов), его также можно использовать как инструмент оценки характеристик спинов двухатомных кластеров LnB. Главная цель исследований состояла в представлении оригинальной идеи и установлении экспериментальных доказательств возможности имитации редкоземельной группы. Расширение концепции суператома до группы редкоземельных элементов раскрывает перспективы применения новых кластерных соединений в наноматериалах. Поскольку ученым удалось доказать возможность имитации магнитных свойств редкоземельных элементов, перед кластерной наукой возникают новые вызовы разработки путей имитации других ценных свойств.

*Е.М. Степанова*



# Науки о Земле и экология

## Неоднозначная климатическая реакция заболоченных территорий на воздействие человека

The uncertain climate footprint of wetlands under human pressure. Ana Maria Roxana Petrescu, Annalea Lohila, Juha-Pekka Tuovinen, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4594–4599.

Заболоченные территории – уникальные природные экосистемы, одновременно поглощающие из атмосферы диоксид углерода и являющиеся источником метана. Таким образом, их влияние на глобальный климат определяется характером и темпами взаимного обмена в системе земля–атмосфера этих двух важнейших парниковых газов. Задачей исследования было оценить климатические последствия превращения человеком заболоченных территорий в сельскохозяйственные угодья или лесопосадки. Особенно важна такая оценка для богатых углеродом экосистем северных тундровых территорий, крайне чувствительных к антропогенному воздействию. В ходе исследования проводилась последовательная оценка климатических последствий ландшафтных преобразований. Для этого производились одновременные

измерения потоков диоксида углерода и метана на многочисленных участках естественных и окультуренных заболоченных территорий, охватывающих широкий спектр климатических зон, типов экосистем и вариантов ландшафтных преобразований. Используя подход «пространственно-временных аналогий» (space-for-time analogy), авторы выстроили последовательность изменений климатических реакций экосистем при их поэтапном преобразовании, а также оценили «стоимость» эмиссии  $\text{CH}_4$ , замещающей поглощение  $\text{CO}_2$ . Результаты прямых наблюдений указывают на то, что в долгосрочной перспективе (несколько столетий) устойчивая эмиссия метана заболоченными территориями компенсируется поглощением диоксида углерода, хотя у этого процесса есть свои пространственно-временные особенности. Делается вывод о том, что окультуривание болот ведет к существенному росту атмосферной радиации. Особенно заметен этот эффект при преобразовании заболоченных территорий в сельхозугодья. Это говорит о том, что любые проекты по ландшафтным преобразованиям территорий должны включать комплексную оценку потенциальных биогеохимических последствий экосистемных изменений для глобального климата.

*В.В. Стрекопытов*

## *In situ* формирование низкогогорного рельефа как результат нарушения речной сети

*In situ* low-relief landscape formation as a result of river network disruption. Rong Yang, Sean D. Willett, Liran Goren. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 526–529.

Ландшафт земной поверхности формируется в результате совместного действия тектонического, гидрологического и климатического факторов. На любой тектонический подъем речная сеть отвечает углублением русел рек. Формирование нового рельефа заканчивается, когда достигается равновесие между высотой подъема и крутизной склонов, необходимой для транспортировки обломочного материала к речным каналам стока. Поэтому считается, что низкогогорный рельеф формируется в районах, незначительно приподнятых относительно уровня моря. Тем не менее, существует множество примеров, когда области низкогогорного рельефа располагаются на больших абсолютных высотах. В этом случае их рассматривают как приподнятые фрагменты реликтовых пенепленов. Авторы решили проверить данную модель эволюции ландшафта с помощью методов цифрового топографического анализа. В качестве объекта анализа была выбрана юго-восточная окраина Тибетского плато, считающаяся типичным примером реликтового фрагмента приподнятой равнины. Тибетское плато – самое большое и высокое нагорье в мире, расположенное к северу от Гималаев. Его площадь составляет около 2 млн кв. км, а средняя абсолютная высота – 4877 м. В эпоху палеозоя, около 200 млн лет назад, часть нынешнего Тибетского нагорья находилась под водой, являясь дном древнего океана Тетис. Около 100 млн лет на-

зад раскололся суперконтинент Гондвана, в результате чего Индостанская литосферная плита откололась от Африканской и начала движение на север со скоростью около 15 см/год – намного быстрее, чем движение любой из современных литосферных плит. В результате столкновения Индостанской тектонической плиты с Евразийской около 50 млн лет назад (в раннем кайнозое) образовались Гималайские горы, а прилегающая область Евразийской плиты поднялась, сформировав Тибетское нагорье. Ранее считалось, что уникальный ландшафт Тибетского нагорья, в частности района под названием «Три параллельные реки», сформировался в то время, когда нагорье еще находилось на уровне моря. «Три параллельные реки» – это богатейший, с точки зрения биологического разнообразия, район Китая и всего умеренного пояса Земли. Он включает в себя верховья трех крупнейших рек Азии: Янцзы, Меконга и Салуина, которые протекают в ущельях глубиной до 3000 м. Все три реки на Тибетском нагорье текут практически параллельно – с севера на юг. Авторы считают, что механизм образования Тибетского нагорья был не таким, как предполагалось до сих пор. Скорее всего, уникальные ландшафты сформировались не из-за тектонического подъема плит, а из-за их деформации, которая разбила речную сеть на отдельные части, и русла трех рек сформировались уже после тектонического подъема. Деформации ландшафта «разрезали» речную сеть, существовавшую в то время на нагорье, в результате чего русла трех рек были изолированы друг от друга и не смогли сбалансировать тектонический подъем. Результаты исследования, скорее всего, заставят специалистов пересмотреть свои взгляды на формирование Тибетского нагорья и его уникальных ландшафтов.

*В.В. Стрекопытов*

## Города, трафик и CO<sub>2</sub>: мультидекадная оценка трендов и зависимость между числом водителей и масштабом территории

Cities, traffic, and CO<sub>2</sub>: A multidecadal assessment of trends, drivers, and scaling relationships. Conor K. Gately, Lucy R. Hutyla, Ian Sue Wing. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4999–5004.

Выбросы CO<sub>2</sub> от автомобилей составили в 2012 г. в США 1,57 млрд метрических тонн. Это 28% от общей эмиссии двуокиси углерода при сгорании ископаемого топлива на территории страны. Однако пространственно-временная картина распределения этих выбросов была до конца не понятна. Используя реконструкцию данных дорожного трафика за 33 года (с 1980 по 2012 гг.), авторы составили базу данных ежегодных выбросов CO<sub>2</sub> на дорогах США высокого разрешения (до 1 км) – Database of Road Transportation Emissions (DARTE). Данный подход площадной оценки эмиссии двуокиси углерода существенным образом отличается от всех ис-

пользуемых ранее подходов. В результате анализа DARTE выяснилось, что городские агломерации ответственны за 63% общих выбросов CO<sub>2</sub> и за 80% их прироста в рассматриваемый период. При этом отмечается нелинейная зависимость между уровнем эмиссии и плотностью населения. Если в малонаселенных районах выбросы CO<sub>2</sub> резко нарастают по мере роста плотности населения, то при достижении ею значения 1650 чел/км<sup>2</sup> рост замедляется. То есть, выше этого порога объем выбросов на душу населения снижается. Важность такого вывода заключается в том, что плотность населения обычно используется в качестве линейного прокси-показателя для оценки уровня эмиссии углекислого газа на уровне штатов и в общегосударственном масштабе. Авторы подчеркивают, что созданная ими база данных по эмиссии CO<sub>2</sub> DARTE является высокоточным инструментом для расчета приповерхностного потока углерода, а также для оценки эффективности мероприятий по устранению последствий вредных выбросов, проводимых в конкретных городах США.

*В.В. Стрекопытов*

## Биологические признаки в связанных изотопах O<sub>2</sub>

Biological signatures in clumped isotopes of O<sub>2</sub>. Laurence Y. Yeung, Jeanine L. Ash, Edward D. Young. Science. 2015. Vol. 348. No 6233. P. 431–434.

Пары связанных изотопов, присутствующих в одном веществе, активно используются для определения температур формирования природных минералов. Подобные изотопные методы основываются на постулате о том, что в момент формирования вещества было достигнуто изотопное равновесие. В результате лабораторных экспериментов с закрытыми террариумными системами авторам удалось показать, что биологический цикл O<sub>2</sub> нарушает изотопное равновесие кислорода. И, если при достижении изотопного равновесия имеет место обогащение тяжелыми изотопами O<sub>2</sub> (<sup>18</sup>O<sup>18</sup>O и <sup>17</sup>O<sup>18</sup>O), то в процессе фотосинтеза образуются обедненные относительно стохастического распределения пары изотопов кислорода. Формирующиеся во время фотосинтеза в тканях растений молекулы кислорода являются продуктом работы пятиступенчатого биологического конвейера, который начинается с расщепления воды и заканчивается формированием кислорода. Авторы обнаружили, что этот процесс производит меньше тяжелых молекул, чем это происходило бы, если бы они

формировались случайно. Молекулы кислорода формируются в особом белковом комплексе (в так называемой «фотосистеме-2»), которая одновременно разрывает две молекулы воды и соединяет их атомы кислорода в единую молекулу O<sub>2</sub>. Благодаря этому молекулы, состоящие из тяжелых изотопов <sup>18</sup>O или <sup>17</sup>O, формируются внутри растений гораздо хуже, чем они это делали бы без «фотосистемы-2». По этой причине растения выделяют в атмосферу гораздо меньше тяжелого кислорода, чем это происходило бы в том случае, если бы кислород формировался в ходе расщепления молекул воды ударами молний или при каких-то других абиогенных процессах. Со временем, недостаток тяжелого кислорода будет замечен по всей атмосфере. Построенная модель предполагает, что уникальная информация о биологической жизнедеятельности может быть заключена в связанных изотопах O<sub>2</sub>. Таким образом, следы фотосинтезирующей жизни на планетах за пределами Солнечной системы можно обнаружить по особому соотношению долей изотопов кислорода и отсутствию в атмосфере молекул, состоящих из тяжелых изотопов этого газа, ведь даже существующие сегодня спектроскопы могут уловить характерные пропорции в долях тяжелых изотопов кислорода в атмосферах экзопланет в том случае, если в их океанах присутствуют колонии планктона.

*В.В. Стрекопытов*

## Признаки неравновесности связанных изотопов микробиогенного метана

Nonequilibrium clumped isotope signals in microbial methane. David T. Wang, Danielle S. Gruen, Barbara Sherwood Lollar, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6233. P. 428–431.

Метан, являясь ключевым компонентом глобального цикла углерода, имеет широкий спектр антропогенных и природных источников. Для идентификации источников метана традиционно используют изотопные соотношения углерода (<sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C) и водорода (D/H). Кроме того, в последнее время наметилась тенденция использования связанных изотопов самого метана (<sup>12</sup>CH<sub>4</sub>, <sup>13</sup>CH<sub>4</sub>, <sup>12</sup>CH<sub>3</sub>D, и <sup>13</sup>CH<sub>3</sub>D) в качестве прокси-данных для определения температур формирования термогенного и микробиогенного метана. Однако до сих пор нет ясности относительно того, как на состав связанных изотопов метана влияют биологические процессы. В ходе исследования изучались образцы метана, по-

лученные из озер, болот, желудков крупного рогатого скота, продуктов жизнедеятельности лабораторных культур, а также образцы сланцевого газа заведомо абиогенного происхождения. Для замеров использовался метод лазерной спектроскопии с перестройкой частоты. Авторы показывают, что при производстве метана растительными и животными системами сдвиг кинетического контроля формирования изотопа <sup>13</sup>CH<sub>3</sub>D приводит к аномально завышенным оценкам температур образования. Описываемый эффект количественно зависит от доступности в системе H<sub>2</sub>. Таким образом, в термометрические методы должны быть внесены поправки в случае возможного биогенного происхождения метана. В том числе это касается оценок, сделанных для районов континентальной серпентинизации и для древних глубинных грунтовых вод. Результаты показывают, что анализ изотопа <sup>13</sup>CH<sub>3</sub>D позволяет надежно отличить медленно образующийся глубинный метан от быстро формирующегося на поверхности метана растительного и животного происхождения.

*В.В. Стрекопытов*

## Континентальная кора под юго-восточной Исландией

Continental crust beneath southeast Iceland. Trond H. Torsvik, Hans E. F. Amundsen, Reidar G. Trønnes, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. E1818–E1827.

Так называемая горячая точка острова Исландия традиционно считается поверхностным отражением глубинного мантийного плюма, с которым связывается вся магматическая активность Североатлантической вулканической провинции, охватывающая Баффинову Землю, Гренландию, Великобританию, Ирландию и Фарерские острова. Исландский мантийный плюм поднялся от границы ядра и мантии к поверхности примерно 62 млн лет назад. Вулканическая активность на острове, особенно заметная последние 16 млн лет, связана именно с этим плюмом. Атлантические базальтовые лавы состоят из двух компонентов, интерпретируемых как переработанный материал океанической коры и фрагмент субконтинентальной литосферной мантии, захваченный у ближайшей континентальной окраины. Однако некоторые исландские лавы содержат переработанный материал континентальной коры. В частности, для небольшой зоны вулканизма на юго-востоке Исландии (вулкан Эрайвайкеюдль) характерно присутствие уникальных мантийных компонентов EM2 с повышенными изотопными отношениями  $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$  и  $^{207}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ . Проведя моделирование изотопных соотношений Sr–Nd–Pb, авторы показали, что первичные расплавы Эрайвайкеюдля могли ассимилировать от 2 до 6% подстилающей континентальной коры. Основываясь на данных инверсии гравитационных аномалий (толщине коры), результатах региональной магнитометрии

и реконструкции плитной тектоники, авторы выдвигают гипотезу о том, что континентальная кора под юго-восточной Исландией является фрагментом размером 350 x 70 км юго-западной оконечности микроконтинента Ян-Майен (Jan Mayen Microcontinent, JMM), отколовшегося в раннем эоцене (52–47 млн лет назад) от окраины Восточной Гренландии. С олигоцена (27 млн лет назад) JMM окончательно стал частью Евразийской плиты, располагаясь в ее северо-западном выступе в районе сдвига Срединно-Атлантического хребта. Дальнейшая эволюция фрагмента JMM была непосредственно связана с контаминацией континентального корового материала магмами, порожденными исландским мантийным плюмом. Присутствием фрагмента континентальной коры можно объяснить и аномальную толщину коры (около 32 км) в юго-восточной части острова, что хорошо согласуется с результатами сейсмического зондирования. «Выступ» аномально толстой коры распространяется в Норвежском море в северо-восточном направлении от Исландии. Результаты исследования показывают, что внутриокеанические фрагменты континентальной коры могут быть распространены значительно шире, чем считалось ранее, а объяснение геохимических особенностей обогащенных океанических островных базальтов не всегда стоит однозначно связывать с рециклингом континентального материала в мантийных плюмах. Иногда причина может заключаться в наличии в зонах мантийного магматизма фрагментов континентальной коры. В частности, такие фрагменты зафиксированы в районе хребта Лакши в северо-восточной части Индийского океана, что подтверждено находками мантийных ксенолитов. К подобным фрагментам также относятся микроконтинент Мавриций (о. Маврикий) и остров Кергелен.

*В.В. Стрекопытов*

## В древних цирконах обнаружены наносферы металлического свинца

Metallic lead nanospheres discovered in ancient zircons. Monika A. Kusiak, Daniel J. Dunkley, Richard Wirth, Martin J. Whitehouse, Simon A. Wilde, Katharina Marquardt. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4958–4963.

Минерал циркон ( $\text{ZrSiO}_4$ ) является природным геохронометром, так как он сохраняет в себе информацию о возрасте и геохимических особенностях геологических процессов. Циркон присутствует в горных породах в виде крошечных зерен, содержащих изотопы  $^{235}\text{U}$  и  $^{238}\text{U}$ , которые распадаются с постоянной скоростью до  $^{207}\text{Pb}$  и  $^{206}\text{Pb}$ . Соотношение этих изотопов свинца и позволяет вычислить возраст минералов. Однако точность изотопной U–Pb геохронологии по циркону нарушается из-за перераспределения радиогенного Pb, не связанного в кристаллической структуре минерала. Особенно это характерно для цирконов, подвергшихся высокотемпературному метаморфизму, ионное изображение которых демонстрирует наличие субмикрометровых доменов, распределенных достаточно равномерно внутри кристаллов. Это явление серьезно мешает установлению правильного U–Pb возраста, порой показывая катархейские значения (> 4 млрд лет) для более молодых цирконов. Используя сканирующую трансмиссионную электронную микроскопию высокого разрешения, авторы изучили химический и минералогический составы таких обогащенных свинцом доменов и попытались разобраться в механизме перераспределения Pb в цирконах, чтобы понять, как этот процесс влияет на точность геохронометрических данных. При изучении древних (> 3,4 млрд лет) цирконов из района Вос-

точной Антарктиды, подвергшегося в позднем архее (2,5 млрд лет назад) высокотемпературному метаморфизму, было выяснено, что обогащенные Pb домены в них представляют собой наносферы металлического свинца размером 5–30 нм, хаотично распределенные относительно кристаллической решетки минерала. Связь свинцовых наносфер с аморфными включениями силикатного расплава, обогащенными Ti и Al, свидетельствует об их образовании в процессе ультравысокотемпературного метаморфизма. Чистый металлический свинец чрезвычайно редко встречается в природе и ранее никогда не отмечался в связи с метаморфическими процессами. Образование подобных свинцовых наносфер в ожоженном цирконе приводит к резкому прекращению потери минералом радиогенного Pb. Таким образом, на точность определения геологического возраста по циркону с использованием микролучевого U–Pb метода изотопной геохронологии влияет как перераспределение, так и фазовая сепарация радиогенного Pb в минерале. Результаты исследования представляют существенный научный интерес, так как именно по цирконам определяется возраст древнейших пород на Земле. Самые древние цирконы находят в породах древних кристаллических щитов на всех континентах. Так, в массиве Джек Хиллз в Западной Австралии возраст цирконов определяется в 4,46 млрд лет, и это пока древнейшие горные породы на планете. Чуть моложе (около 4,03 млрд лет) гнейсы, найденные в Канаде. Аналогичного возраста породы есть в Гренландии, Северном Китае и в Восточной Антарктиде на Земле Эндерби. Образцы из Восточной Антарктиды, изученные авторами, оказались почти на 500 млн лет моложе, чем считалось ранее.

*В.В. Стрекопытов*



## Скорость и механизм восстановления нанолиствого бернессита (MnO<sub>2</sub>)

Rate and mechanism of the photoreduction of birnessite (MnO<sub>2</sub>) nanosheets. Francesco Femi Marafatto, Matthew L. Strader, Julia Gonzalez-Holguera, Adam Schwartzberg, Benjamin Gilbert, Jasquelin Peña. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4600–4605.

Фотовосстановительное растворение минеральных окислов Mn(IV), и прежде всего бернессита (MnO<sub>2</sub>), в эйфотических зонах морей и озер является важнейшим процессом биогеохимического цикла марганца, связывающим окисление органического материала и осаждение элементов-примесей, ассоциирующих с окислами Mn. Однако до сих пор были неизвестны ни скорости этого процесса, ни механизм его протекания в условиях отсутствия органических доноров электронов. Авторами была построена модель процесса фотовосстановления бернессита и окисления воды, включающая описание механизма реакции и временные параметры начальных электронных переходов. Процесс изучался на нанолитах δ-MnO<sub>2</sub> при pH среды 6,5 и облучении с длиной волны 400 нм в присутствии Na или Ca в качестве межслоевых катионов. Оценивались

скорость и продуктивность образования Mn(III). Переходные состояния изучались с помощью проточных экспериментов методами фемтосекундной оптической спектроскопии и рентгеновской абсорбционной спектроскопии. Прохождение реакции включало в себя следующие этапы: 1) образование деформаций в октаэдрических нанолитах Mn(III) в результате эффекта Яна-Теллера при фотовозбуждении (0,6 × 10<sup>-12</sup> сек); 2) миграция Mn(III) в межслоевое пространство (600 × 10<sup>-12</sup> сек); 3) нарастающее пакетирование нанолитов. Авторы предполагают, что необратимое восстановление Mn связано с вымыванием с поверхности бернессита молекул воды или гидроксильных групп и образованием радикалов. Результаты исследования показывают важность процесса прямого фотовосстановления MnO<sub>2</sub> в природных условиях и создают основу для дальнейшего изучения роли органических веществ и примесных металлов в фотохимических реакциях с природными окислами марганца. Временные параметры процесса образования и эволюции Mn(III), полученные с помощью современных методов спектроскопии, и понимание роли межслоевого Ca<sup>2+</sup> как катализатора могут способствовать разработке эффективных процессов окисления воды, основанных на катализе Mn.

В.В. Стрекопытов

## Смена взгляда на древнейшие окаменелости на Земле (3,5–1,9 млрд лет) на основе новых подходов и новых открытий

Changing the picture of Earth's earliest fossils (3.5–1.9 Ga) with new approaches and new discoveries. Martin D. Brasier, Jonathan Antcliffe, Martin Saunders, David Wacey. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4859–4864.

Изучение древнейших докембрийских окаменелостей чрезвычайно важно для понимания возникновения сложных форм жизни на Земле. Широко известные в научном сообществе окаменелости нитчатых бактерий из кремнистых сланцев формации Апекс были обнаружены около четверти века назад в западноавстралийском регионе Пилбара. Микроскопические объекты из кремнистых пород возрастом 3,46 млрд лет долгое время считались самыми ранними свидетельствами органической жизни на Земле. Эти объекты представляют собой нити диаметром от 1 до 20 мкм, на первый взгляд имеющие какую-то внутреннюю структуру и напоминающие несколько ячеек, соединенных в цепочки. Однако в 2002 г. один из авторов исследования (Мартин Бразьер) поставил под сомнение органическое происхождение нитчатых объектов из формации Апекс. Он обратил внимание на то, что нити, считавшиеся остатками бактерий *Eosphaera*, заключены в горных породах вулканического происхождения, образовавшихся при очень высоких температурах. Согласно гипотезе Бразьера, это – не микрофоссилии, а частицы углерода, расположенные в виде нитей по границам кристаллов, образовавшихся в горячих потоках. В настоящее время большинство ученых склонны считать, что «нитчатые бактерии» кремней Апекс имеют гидротермальное происхождение.

Данное исследование подтверждает справедливость гипотезы о небиологическом происхождении нитевидных образований. Благодаря использованию современных аналитических методов (трансмиссионная электронная микроскопия, совмещенная с измельчением при помощи фокусируемого ионного пучка) и технологии 3D-моделирования высокого разрешения авторам удалось исследовать структуру и химический состав нитевидных волокон. Как оказалось, то, что десятилетиями считалось окаменелостями бактерий *Eosphaera*, на самом деле представляет собой ряды силикатных зерен, на которых впоследствии адсорбировался углерод. Эти зерна, обогащенные К и Ва, возникшие в результате гидротермальной активности, имевшей место в регионе 3,5 млрд лет назад, обладали высокой абсорбционной способностью. Микрофотономические исследования также показали, что у нитей отсутствует типичная для более поздних находок клеточная структура. Подобными же образованиями, сложенными «червеобразными» зернами силикатов, сформировавшимися в процессе гидротермальных изменений кремнистых сланцев, являются и псевдофоссилии *Archaeosclerolites* и *Primaeviflum*. Таким образом, статус древнейших на сегодняшний день окаменелостей переходит к *Gunflintia* – остаткам цианобактерий возрастом 1,88 млрд лет из канадских кремнистых сланцев полосчатой железистой формации Ганфлинт. Хотя, согласно исследованиям авторов, древнейшими окаменелыми следами жизни на Земле, скорее всего, являются микрофоссилии из прибрежных песчаников западноавстралийской формации Strelley Pool (3,43 млрд лет), представляющие собой системы сферических и эллипсоидальных полостей, ассоциированных с кристаллами неокисленного пирита.

В.В. Стрекопытов

# Биология

## Изучение суперсемейства фосфатаз с помощью профилирования их субстратов

Panoramic view of a superfamily of phosphatases through substrate profiling. Hua Huang, Chetanya Pandya, Chunliang Liu, Nawar F. Al-Obaidi, Min Wang, Li Zheng, Sarah Toews Keating, Miyuki Aono, James D. Love, Brandon Evans, Ronald D. Seidel, Brandon S. Hillerich, Scott J. Garforth, Steven C. Almo, Patrick S. Mariano, Debra Dunaway-Mariano, Karen N. Allen, Jeremiah D. Farrelli. PNAS. 2015. E1974–E1983.

В настоящее время в базе данных UniProtKB/TrEMBL содержится более 32 млн белковых последовательностей. Значительно увеличение числа доступных данных по последовательностям белков привело к существенному расширению знаний, касающихся геномной организации живых организмов. В то же время, большая часть белков остается без аннотации или же аннотации составлены некорректно. Для решения этой проблемы были разработаны новые методы компьютерного анализа, включая высокопроизводительный скрининг субстратов большого числа ферментов, относящихся к определенному семейству. Профилирование субстратов на уровне белкового семейства обеспечивает получение обширного набора данных, позволяющих предположить структуру прототипного субстрата, характерного для конкретного семейства ферментов. В настоящей работе авторы представили результаты приложения современных высокопродуктивных методов для функционального скрининга метаболитов и сходных соединений на уровне суперсемейств белков. В качестве объекта исследования авторы использовали прокариотические члены суперсемейства дегалогеназ галоалкановых кислот (HADSF) — отдельного суперсемейства ферментов, катализирующих широкий набор реакций, в которых происходит образование ковалентного промежуточно-

го продукта с аспарагиновой кислотой, расположенной в активном центре фермента. Реакции, катализируемые этим суперсемейством, включают дегалогенирование, а также  $Mg^{2+}$ -зависимый перенос фосфорильной группы, хотя большинство ферментов являются фосфотрансферазами. Общей чертой членов семейства HADSF является наличие центрального домена Россмана, так называемой укладки или фолда Россмана, который содержит сайт переноса фосфорильной группы и «кэп»-домен, обеспечивающий субстратную специфичность фермента. Известно, что в это семейство входит более 120000 членов, принадлежащих к трем доменам жизни. Конкретно, в настоящей работе авторы изучили профиль активности повсеместно распространенного суперсемейства дегалогеназ галоалкановых кислот путем осуществления скрининга библиотек субстратов против более, чем 200 ферментов из репрезентативной выборки прокариотических видов. На основании полученных данных авторы смогли получить сведения о функциях примерно 35% членов этого суперсемейства. В целом, было показано, что члены этого суперсемейства обладают широкой субстратной специфичностью и 75% членов перерабатывают более пяти субстратов. Проведенное профилирование позволило авторам присвоить функции в ранее неаннотированным ферментам с известной структурой, раскрыть новые потенциальные метаболических путей и идентифицировать изофункциональные ортологи из таксономических групп, эволюционно далеких друг от друга. Кроме того, было показано, что члены этого семейства с наименьшим количеством фолдов Россмана являются более специфичными, что позволило авторам высказать предположение, что развитие этого домена привело к увеличению числа субстратов для членов этого суперсемейства.

*И.М. Мохосоев*

## Филогенетическая структура и количество носителей управляют давлением заболеваний в природных сообществах

Phylogenetic structure and host abundance drive disease pressure in communities. Ingrid M. Parker, Megan Saunders, Megan Bontrager, Andrew P. Weitz, Rebecca Hendricks, Roger Magarey, Karl Suiter, Gregory S. Gilbert. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 542–544.

Патогены играют важную роль в процессах формирования структуры и динамики природных сообществ, в связи с тем, что существующие виды растений в различной степени подвержены их действию. Общая цель экологии и эпидемиологии заключается в предсказывании того момента, когда виды оказываются наиболее уязвимы к заболеваниям. Согласно наиболее распространенной гипотезе, влияние заболеваний должно возрастать вместе с ростом числа носителей, приводя к «преимуществу редких видов». Тем не менее, влияние патогена может быть отделено от числа носителей, поскольку большинство болезнетворных микроорганизмов способны заразить более одного вида, что приводит к патогенному выбросу на близкородственные виды. В данном исследовании авторы показывают, что

филогенетическая и экологическая структура окружающего сообщества могут выступать в качестве важных прогностических факторов давления заболеваний. Обнаружено, что количество тканей, потерянных в процессе заболевания, возрастает вместе с относительной численностью видов пастбищных растений, а «преимущество редких видов» представляет собой лишь дополнительный филогенетический компонент — давление болезнью сильнее для видов с большим количеством близких родственников. На основании глобальной модели обмена патогенами как функции родства между носителями, авторами был получен надежный предиктор относительного давления болезнью в локальном масштабе. В рамках исследуемого пастбища, общая масса заболеваний наиболее точно определяется не числом фокусных носителей, а на основании количества представителей всех видов в сообществе, взвешенных по их филогенетическому расстоянию до носителя. Полученные результаты демонстрируют, как филогенетическая и экологическая структура сообществ могут играть ключевую роль в динамике заболеваний с последствиями для сохранения биоразнообразия, биотической стойкости к вносимым сорнякам и успеха управления ростом растений в сельском и лесном хозяйстве.

*Д.Р. Низин*

## Длительная эволюция органов: геномика, развитие, палеонтология

Organogenesis in deep time: A problem in genomics, development, and paleontology. Joyce Pieretti, Andrew R. Gehrke, Igor Schneider, Noritaka Adachi, Tetsuya Nakamura, Neil H. Shubin. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4871–4876.

Исторически существует две основные версии происхождения парных конечностей позвоночных: теория концентрации жаберных лучей Гегенбаура и теория боковой складки Бальфура. Первая версия сейчас подтверждается экспрессией некоторых регуляторных генов, в том числе имеющих отношение к сигнальному пути FGF-SHH-RA (фактор роста фибробластов–Sonic hedgehog–ретиноевая кислота). Однако эти гены экспрессируются и в других областях тела, в том числе, например, в непарных плавниках. Кроме того, версия происхождения плавников от жаберных лучей не подтверждается палеонтологическими данными по пале-

озойским рыбам. Напротив, теория боковой складки подтверждается как экспрессией генов, кодирующих сигнальные белки, так и палеонтологическими данными (пусть, и косвенно). Однако изучение ископаемых остатков позволяет также предполагать происхождение грудных плавников независимо от брюшных, хотя и не из жаберных элементов. Относительно проблемы происхождения автоподия наземных позвоночных сопоставление ископаемых остатков с данными современной биологии развития приводит к предположению, что тут имел место специфический сдвиг областей экспрессии нескольких Hox-генов, относящихся к кластерам HoxA и HoxD. Близкие к этому факторы управляли в дальнейшей эволюции тетрапод редукцией числа пальцев – от шести (у самых примитивных) до четырех, трех, двух или одного. Сочетание палеонтологических и генетических методов позволяет изучать такие процессы сразу на нескольких уровнях, для чего парные конечности позвоночных предоставляют прекрасную модель.

С.А. Ястребов

## Эволюционная динамика фенотипической интеграции и ее отражение в палеонтологической летописи

The fossil record of phenotypic integration and modularity: A deep-time perspective on developmental and evolutionary dynamics. Anjali Goswami, Wendy J. Binder, Julie Meachen, F. Robin O'Keefe. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4891–4896.

Известно, что изменчивость является материалом для эволюции, но факторы, формирующие ее на уровне организма, пока мало исследовались, особенно на палеонтологическом материале. В данной работе были рассмотрены два вида млекопитающих: саблезубый тигр *Smilodon fatalis* и крупное псовое *Canis dirus*. Оба вида являются ископаемыми, но вымерли совсем недавно, в плейстоцене или в голоцене. Были подвергнуты количественной обработке данные по изменчивости этих двух видов на протяжении 27000 лет (поздний плейстоцен). Получена информация о динамике размеров, индивидуальной количествен-

ной изменчивости, флуктуирующей асимметрии (проявляющейся в ходе индивидуального развития) и степени фенотипической интеграции для разных популяций этих видов. И для *S. fatalis*, и для *C. dirus* продемонстрировано постепенное уменьшение величины фенотипической интеграции на протяжении рассмотренного промежутка времени. Размах индивидуальной изменчивости на этом же промежутке, наоборот, растет. Также со временем растет корреляция между флуктуирующей асимметрией и степенью общей фенотипической интеграции. Предполагается, что реакция вида на изменения внешней среды опосредуется интеграцией на уровне индивидуального развития, которая проявляется, в частности, во флуктуирующей асимметрии. В более поздних популяциях того же вида эти эффекты проявлены сильнее, чем в ранних. Эти результаты хорошо согласуются с рядом экспериментальных исследований и подтверждают общую идею о том, что промежуточным звеном между изменениями внешней среды и стабильной новой морфологией является интеграция на уровне развития.

С.А. Ястребов

## Циркадный осциллятор в *Synechococcus elongatus* контролирует разделение метаболитов в процессе суточного роста

The circadian oscillator in *Synechococcus elongatus* controls metabolite partitioning during diurnal growth. Spencer Diamond, Darae Jun, Benjamin E. Rubin, Susan S. Golden. PNAS. 2015. E1916–E1925.

Штамм PCC 7942 *Synechococcus elongatus* представляет собой генетическую модель цианобактерий, разработанную для получения актуальных в промышленном отношении биомолекул, а также является наиболее изученной моделью прокариотических циркадных часов. Тем не менее, их рост, как правило, осуществляется в условиях непрерывного света в лабораториях; именно поэтому отсутствуют данные о метаболических процессах в соответствии с суточными условиями. При этом также крайне мало изучено влияние циркадных часов на суточный метаболизм. В приведенном исследовании авторы демонстрируют, что циркадный осциллятор оказывает влияние на ритмы обмена веществ в процессе суточного роста, несмотря на то, что циклы свет-темнота могут управ-

лять метаболическим ритмом самостоятельно. Кроме того, фенотип, связанный с потерей корового белка осциллятора KaiC, отличается от фенотипа, обусловленного отсутствием циркадного регулятора транскрипции RpaA. Это свидетельствует о том, что хотя активность RpaA крайне важна для процессов деградации углерода ночью, присутствие белка KaiC для них совершенно необязательно. На основании нецелевого метаболомического анализа, авторы предполагают, что белок KaiC важен для процесса разделения метаболитов по утрам. Ингибирование RpaA с помощью осциллятора утром подавляет метаболические процессы, которые обычно активны ночью, а штаммы с потерей KaiC демонстрируют признаки активации окислительного пентозофосфатного пути, а также увеличения численности первичных метаболитов. Также авторами произведена оценка того, как «знание» правильного времени суток с помощью циркадных часов оказывает влияние на метаболические изменения в процессе того, как происходит переход от света к темноте. Согласно полученным данным, циркадные часы играют важную роль в процессе ингибирования активации окислительного пентозофосфатного пути утром.

Д.Р. Низин



## Высокомультимплексное РНК-профилирование единичных клеток с пространственным разрешением

Spatially resolved, highly multiplexed RNA profiling in single cells. Kok Hao Chen, Alistair N. Boettiger, Jeffrey R. Moffitt, Siyuan Wang, Xiaowei Zhuang. *Science*. 2015. Vol. 348. No 6233. P. aaa6090-1–14.

Понимание пространственного распределения РНК в клетке важно для описания процессов, происходящих в ней. В данном исследовании проведена апробация разработанного авторами метода мультимплексной флуоресцентной гибридизации *in situ*, устойчивой к ошибкам (MERFISH), позволяющего оценить количество и пространственное распределение множества РНК-мишеней одновременно. В основу метода была положена реакция гибридизации с комплементарными зондами. Каждый первичный зонд включал два участка для гибридизации с вторичными зондами, несущими различные флуоресцентные метки и специфический участок связывания с мишенью, длина которого составляла 30 нуклеотидов. После гибридизации с первичными зондами проводилось несколько последовательных раундов гибридизации с вторичными зондами, между которыми осуществлялось фотообесцвечивание связавшихся вторичных зондов. На первом этапе оценивалась применимость метода для исследования 140 РНК-мишеней, а на втором этапе список исследуемых молекул был расширен до 1001 РНК-мишени. В случае оценки 140 мишеней было отобрано 192 варианта зондов на каждую мишень и 16 вариантов вторичных зондов, а в случае 1001 мишени – 94 варианта зондов на мишень и 14 вариантов вторичных зондов. В качестве объекта для исследования были взяты фибробласты человека линии IMR90. Регистрация результата и последовательная гибридизация

осуществлялись в единой, полностью автоматизированной системе, работавшей без вмешательства оператора. Получение изображения препарата проводилось как с помощью эпифлуоресцентной, так с помощью и конфокальной микроскопии, и было показано, что применение эпифлуоресцентной микроскопии ведет лишь к незначительной потере данных. Обработка результатов производилась в автоматизированном режиме, примененные математические алгоритмы позволили устранить ряд ошибок первичной обработки данных. Для подтверждения достоверности полученных на первом этапе результатов MERFISH с зондами к 130 мРНК и 10 контрольным РНК была проведена оценка экспрессии 15 из мРНК мишеней методом флуоресцентной гибридизации *in situ* с разрешением до единичных молекул, результаты которой соответствовали результатам, полученным с помощью мультимплексного метода. Анализ пространственного распределения выявил две группы мРНК. Первая локализовалась в районе ядра, в области шероховатого эпителия. Вторая группа мРНК включала транскрипты, продуктами которых были белки, взаимодействующие с цитоскелетом, белковыми моторами и белки, участвующие в адгезии. Эти мРНК были распределены на периферии клетки. При использовании метода MERFISH для исследования 1001 мРНК-мишени, 107 мишеней были выбраны из пула 130 мРНК, исследованных на предыдущем этапе. При этом было отмечено, что в высокомультиплексном анализе количественная оценка мРНК значительно занижается, хотя корреляция между результатами двух экспериментов прослеживается. Полученные с помощью мультимплексного пространственного анализа мРНК данные позволяют сделать предположения о функции тех или иных генов и получить комплексное представление об исследуемых процессах.

А.Н. Ваганова

## Молекулярные детерминанты, определяющие взаимодействия между белками и одноцепочечной ДНК

Molecular determinants of the interactions between proteins and ssDNA. Garima Mishra, Yaakov Levy. *PNAS*. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5033–5038.

Ассоциация белков и ДНК, которая является необходимым условием для осуществления многих биологических функций, во многих случаях приводит к образованию высокоаффинных макромолекулярных комплексов, в которых белки сохраняют способность передвигаться вдоль цепи ДНК. Это свойство характерно для связывания белков как с двухцепочечной (dsDNA), так и одноцепочечной ДНК (ssDNA). В двухцепочечной ДНК содержится вся генетическая информация, необходимая для нормального функционирования клетки. Развертывание двойной спирали приводит к образованию одноцепочечной ДНК, промежуточной структуры, которая позволяет получить доступ к записанной в молекуле ДНК информации. В то же время, одноцепочечная ДНК термодинамически менее стабильна, чем двухцепочечная структура, и поэтому происходит спонтанное образование дуплексных вторичных структур, которые ингибируют последующие реакция процессинга молекулы ДНК и в большей степени подвержены воздействию различных факторов, способных вызывать повреждения в геноме. В природе нашлось решение этой проблемы через привлечение специализированных белков, связывающихся с одноцепочечной ДНК (SSB-белки), которые стабилизируют и защищают структуры одноцепочечной ДНК, что обеспечивает нормальное протекание внутриклеточных процессов. Однако, к настоящему моменту накоплено немного данных в области изучения комплексов белков

и одноцепочечной ДНК. Так, известно, что белки, связывающиеся с одноцепочечной ДНК, защищают ее от воздействия ферментов и различных биоактивных молекул. Установлено, что комплексы белков и одноцепочечной ДНК часто отличаются высокой стабильностью, однако существуют факторы, которые значительно усложняют предсказание этих комплексов из-за гораздо большей гибкости одноцепочечной ДНК и геометрической и энергетической сложности образуемых ею интерфейсов. В настоящей работе авторы представили вновь разработанную модель для предсказания структуры комплексов белков SSB и одноцепочечной ДНК. Авторы успешно применили разработанную ими модель для предсказания параметров связывания шести комплексов белков SSB с цепями одноцепочечной ДНК различных размеров (132–694 аминокислотных остатка и 6–65 нуклеотида). Авторы исходили из того, что взаимодействие между зарядами (которое часто является основным фактором, определяющим взаимодействия белков и нуклеиновых кислот через электростатическую комплементарность) и взаимодействия между ароматическими аминокислотными остатками и азотистыми основаниями в молекуле ДНК являются основными инструментами для предсказания структуры комплексов белков SSB и одноцепочечной ДНК. В некоторых случаях гибкость молекулы является необходимым условием не только для одноцепочечной ДНК, но и для белков, связывающихся с ней, для того, чтобы они подвергались конформационным изменениям в ходе проникновения ДНК в связывающий карман белка. В целом, предложенные в настоящей работе модели могут быть использованы для изучения процесса движения белков SSB вдоль одноцепочечной ДНК, что может быть ключевым моментом функционирования этих белков.

И.М. Мохосев

## Выяснение происхождения способности охотиться на рыб у ядовитых моллюсков-конусов (на примере *Conus tessulatus*)

Insights into the origins of fish hunting in venomous cone snails from studies of *Conus tessulatus*. Joseph W. Aman, Julita S. Imperial, Beatrix Ueberheide, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5087–5092.

Большинство морских моллюсков семейства конусов (*Conidae*) охотятся на сравнительно легкую добычу — червей, которые, как и конусы, медленно передвигаются по дну. Однако некоторые виды конусов обладают удивительным навыком: эти неторопливые донные животные умеют охотиться на небольших рыб. Для этого у них есть довольно сложное приспособление — зуб радулы, который представляет собой своего рода гарпун с ядом. Этим зубом конус касается проплывающую мимо рыбу. Поскольку яд оказывает нервнопаралитическое воздействие, рыба теряет способность передвигаться и становится легкой добычей для медленного моллюска. Что представляет собой этот яд, до сих пор практически не было изучено. Также до недавнего времени ученые не имели ясного представления о том, как конусы обзавелись таким оружием. Авторам удалось восстановить эволюционную историю приспособления моллюсков конусов к охоте на рыб. Для этого авторы вначале исследовали филогенетическое дерево *Conidae*, построенное на основании сходства определенных митохондриальных маркеров конусов и отражающее степень родства различных видов. Ученые обратили внимание на группу моллюсков, которые, хотя и были охотниками на червей, стояли ближе к охотникам на рыб, чем к другим представителям

*Conidae*. Прежде всего был изучен состав яда, который использует один из видов конусов — *Conus Tessulatus*. Как оказалось, этот яд представляет собой набор из 27 аминокислот. В составе яда присутствует δ-конотоксин. Аналогичный по составу яд обнаружен и у других видов конусов, питающихся главным образом червями. Видимо, δ-конотоксин, используемый для охоты на червей, является тем веществом, на основе которого выработался яд, которым моллюски пользуются для охоты на рыб. Яды δ-конотоксины, способные парализовать позвоночных, очевидно, появились у моллюсков раньше κ-конотоксинов, поскольку δ-конотоксины у всех их обладателей довольно сходны, а κ-конотоксины у разных групп моллюсков произошли от различных генов. Авторы предложили следующий сценарий, по которому моллюски освоили охоту на рыб. Сначала у охотников на червей появился один из токсинов, действующий на позвоночных. Этот токсин оказался полезным, чтобы защищать свою добычу от рыб, которые пытались ее украсть. Потом оказалось, что при определенном везении сама рыба может стать добычей, и разные виды моллюсков «изобрели» дополнительные токсины, чтобы усовершенствовать свои яды. Затем многие из конусов обзавелись гарпунами, которые помогли фиксировать жертву и вводить яд напрямую, чтобы он лучше подействовал. Все эти процессы произошли у большинства охотящихся на рыб конусов очень давно, а те виды, которые охотятся на червей, но при этом обладают одним из необходимых токсинов для охоты на рыб, вероятно, по каким-то причинам остановились в развитии навыков охоты. Но именно благодаря им удалось узнать, как моллюски-конусы обрели способность, удивительную для такого медлительного существа, и стали охотниками на рыб.

V.B. Стрекопытов

## Нарушение процесса транскрипции с участием шпилечной структуры на образующейся молекуле мРНК: общее сходство с процессом терминации

Productive mRNA stem loop-mediated transcriptional slippage: Crucial features in common with intrinsic terminators. Christophe Penno, Virag Sharma, Arthur Coakley, Mary O'Connell Motherway, Douwe van Sinderen, Lucyna Lubkowska, Maria L. Kireeva, Mikhail Kashlev, Pavel V. Baranov, John F. Atkins. PNAS. 2015. E1984–E1993.

Относительно мало изученный аспект экспрессии генов обусловлен недостаточным вниманием со стороны исследователей к функционально значимой перегруппировке РНК-ДНК гибрида внутри кодирующей последовательности, подвергающейся транскрипции РНК-полимеразой. Было показано, что такие транскрипты, перегруппированные РНК-полимеразой, не содержат или, наоборот, содержат одно или более азотистых оснований. Это нарушение РНК-полимеразой нормального хода процесса транскрипции приводит к образованию дополнительных белковых продуктов. Было показано, что в ряде случаев причиной этих нарушений выступает небольшое число коротких последовательностей, не образующих элементы вторичной структуры. ДНК-зависимые РНК-полимеразы *Escherichia coli* и дрожжей принимают активное участие в перегруппировке гибридной молекулы РНК-ДНК — процессе, зависимом от эффективности образования структуры типа «шпилька» в растущем транскрипте. Эта перегруппировка была обнаружена в случае гетерополимерной последовательности T5C5 и она приводила к образованию транскриптов, в которых внутри соответствующей последовательности U5C4 отсутствовал остаток С. В настоящей работе была использована последовательность, происходящая из инсерционной последовательности Roseiflexus, бла-

годаря которой происходит нарушение нормального хода процесса транскрипции, приводящее, в конечном итоге, к синтезу транспозазы. Для транскриптов, у которых отсутствует остаток С, необходимыми факторами являются стабильность структуры РНК, близкое расположение шпилечной структуры к мотиву пертурбации транскрипции и идентичность нуклеотидов, расположенных вблизи 3'-конца. По многим признакам требования к структуре РНК в случае этого переноса транскрипции напоминают шпилька-зависимый процесс терминации транскрипции. Эффективность этого процесса в условиях *in vitro* варьирует от 5 до 75% в зависимости от соотношений концентрации нуклеотидов, определяемых последовательностью и состава нуклеотидов на 3'-конце. В результате выполненных исследований авторы идентифицировали новый мотив на растущей РНК, образующий структуру типа «шпилька» внутри канала, образуемого в РНК-полимеразе, для выхода молекулы РНК. Полученные авторами результаты свидетельствуют в пользу существования широкого разнообразия возможных последовательностей, которые могут вызвать пертурбацию процесса транскрипции, которые имеют место в случае функционирования бактериальных и эукариотических РНК-полимераз. Было показано, что механизм нарушения нормального протекания процесса транскрипции в результате «пробуксовывания» РНК-полимеразы имеет некоторое сходство и, в то же время, отличается от известного механизма терминации транскрипции, который также зависит от образования шпилечных структур на молекуле РНК. В целом, авторы предложили механическую модель процесса нарушения нормального хода транскрипции с участием РНК-полимеразы, находящейся в процессе транслокации образующегося транскрипта. Полученные авторами результаты существенно расширяют знания о механизме функционирования в клетке ДНК-зависимой РНК-полимеразы.

I.M. Мохосоев

## Рождение животной жизни: взгляд из эдиакария

The advent of animals: The view from the Ediacaran. Mary L. Droser, James G. Gehling. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4865–4870.

Важнейшим источником данных о начале эволюции сложных организмов является эдиакарская (позднедокембрийская) мягкотелая биота. Эдиакарские остатки имеют глобальное распространение (40 местонахождений на нескольких континентах) и принадлежат организмам с довольно разнообразной экологией. Правда, большинство эдиакарских организмов с трудом сопоставляются с современными типами; многие из них имеют исключительно своеобразное «фрактальное» строение и, по-видимому, характеризуются осмотрофным питанием. Тем не менее, комплексный анализ морфологии, экологии и тафономии эдиакарских организмов может

дать много информации о них. Австралийские палеонтологи показали, что эдиакарские донные сообщества обладают большим разнообразием, как в плане различий между собой, так и во внутренней структуре каждого из них. За 30 миллионов лет существования эдиакарской биоты у ее представителей возникают сочетание многоклеточности с гетеротрофностью, подвижность, половое размножение и зачатки скелета. Кроме того, они образуют сложные экосистемы и по всем перечисленным признакам напоминают современных животных (некоторые эдиакарские скелетные организмы отдаленно похожи на губок). Более того, некоторые остатки (во всяком случае, следы) могут быть интерпретированы как присутствие в эдиакарии двусторонне-симметричных животных, наряду со стрекающими и губками, присутствие которых считается установленным. Такой комплексный подход облегчает филогенетические реконструкции, вводя для них ограничивающие условия.

С.А. Ястребов

## Образование новых организмов в процессе симбиоза

Evolving new organisms via symbiosis. E. Toby Kiers, Stuart A. West. Science. 2015. Vol. 348. No 6233. P. 431–434.

Симбиоз — это форма взаимоотношений живых организмов, когда оба партнера (или один из них) извлекают пользу из сосуществования. Кроме того, симбиотическое партнерство является одним из факторов эволюционных инноваций. В природе встречается множество примеров взаимовыгодного симбиоза: от желудочных и кишечных бактерий, без которых было бы невозможно пищеварение, до растений (примером служат орхидеи, чью пыльцу может распространять только один определенный вид насекомых). Такие отношения успешны тогда, когда они увеличивают шансы обоих партнеров на выживание. Осуществляемые в ходе симбиоза действия или производимые вещества являются для партнеров незаменимы-

ми. Такой симбиоз является промежуточным звеном между взаимодействием и слиянием. Авторы исследования определили момент, когда двух живущих в симбиозе организмов можно считать единым целым. Ученые полагают, что этим моментом является исчезновение конфликтов либо между хозяином и его партнером, а также между многими симбионтами одного хозяина. Конфликт можно считать исчезнувшим, когда организм хозяина эволюционирует таким образом, что какая-либо функция его организма начинает выполняться исключительно симбиотом. В качестве примера такого взаимодействия биологи приводят кольчатого червя рифтии (*Riftia*): он не имеет ни рта, ни желудка, а питание получает при помощи симбиотических бактерий. Они занимают почти всю полость тела рифтии и составляют до половины его веса. Многие бактерии, живущие в клетках других животных, с одной стороны, являются самостоятельными организмами, с другой, — функционируют как метаболические органы своего симбионта-хозяина.

В.В. Стрекопытов

## Механизм усиления боли посредством взаимодействия между TRPV1 и аноктамином 1 в афферентных нейронах

Pain-enhancing mechanism through interaction between TRPV1 and anocetamin 1 in sensory neurons. Yasunori Takayama, Daisuke Uta, Hidemasa Furue, Makoto Tominaga. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5213–5218.

Активация переходных рецепторов потенциального катионного канала подвида ваниллоидов 1 (TRPV1) осуществляется с помощью различных болевых раздражителей, которые преобразуются в электрические сигналы в первичных афферентных нейронах. Считается, что приток катионов через TRPV1 вызывает деполяризацию, что приводит к активации потенциалзависимых натриевых каналов и последующей генерации потенциала действия. В рамках проведенного исследования установлено, что потенциал действия, вызванный капсаицином, может быть индуцирован посредством двух компонентов: за счет опосредованной притоком катионов деполяризации, вызванной активацией TRPV1, и последующей опосредованной оттоком

анионов деполяризацией через активацию аноктамина 1 (ANO1), представляющего собой кальций-активируемые хлорные каналы. Взаимодействие между TRPV1 и ANO1 основано на их физическом связывании. Капсаицин активирует хлорные токи внеклеточным кальцийзависимым способом в HEK293T клетках, экспрессирующих TRPV1 и ANO1. Кроме того, в нейронах заднекорешкового ганглия мышей, активируемые капсаицином внутренние токи были значительно ингибированы с помощью специфического антагониста ANO1 — T16Ainh-A01 (A01), в присутствии высокой концентрации EGTA (этиленгликольтетрауксусная кислота), но не в присутствии BARTA [1,2-бис(о-аминофенокси)этан-N,N,N',N'-тетрауксусная кислота]. Генерация потенциала действия, вызванного капсаицином, также может быть ингибирована с помощью A01. Кроме того, у мышей, получавших капсаицин, но не  $\alpha\beta$ -метилена АТФ, наблюдалось значительное снижение связанного с болью поведения за счет сопутствующего введения A01. Полученные результаты свидетельствуют о том, что взаимодействие TRPV1-ANO1 представляет собой важный механизм усиления боли в периферической нервной системе.

Д.Р. Низин



## Серингидроксиметилтрансфераза 2 (SHMT2) способствует выживаемости клеток глиомы при ишемии, но зависит от метаболизма глицина

SHMT2 drives glioma cell survival in ischaemia but imposes a dependence on glycine clearance. Dohoon Kim, Brian P. Fiske, Kivanc Birsoy, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 363–367.

Чтобы поддерживать пролиферацию, раковые клетки адаптируют свои обменные процессы. Однако сведений о том, как раковые клетки изменяют метаболизм, способствуя выживанию клеток в слабо-васкуляризованном микроокружении опухоли, недостаточно. В данной работе авторы выявили ключевую роль метаболизма серина и глицина в выживании раковых клеток мозга в ишемических зонах глиом. У человека при мультиформной глиобластоме в клетках, окружающих очаги некроза, активно синтезируется митохондриальная серингидроксиметилтрансфераза 2 (SHMT2) и глициндекарбоксилаза (GLDC). Многие врожденные нарушения метаболизма аминокислот приводят к сильному повреждению развивающейся нервной системы. Частично это происходит из-за токсического воздействия на ствольные нервные клетки. Согласно биоинформатическому анализу нехватка GLDC в онкогенных, полученных из глиобластомы и формирующих нейросферы клеточных линиях может привести к накоплению токсичного количества глицина. Чтобы понять, почему избыток глицина, может быть токсичным для клеток, авторы рассмотрели возможные альтернативные метаболические пути для глицина. Выяснилось, что ингибирование GLDC и, как следствие, повышенное количество глицина, не устраняемое ферментом, может быть преобразовано в токсические молекулы – ацетон и метилглиоксаль.

Чтобы более тщательно проверить идею о том, что ингибирование GLDC, вызывая накопление глицина, ухудшает жизнеспособность клеток, авторы подавили синтез фермента SHMT2. В отличие от токсического влияния нокдаун GLDC, нокдаун SHMT2 не влияет на пролиферацию или выживание нескольких клеточных линий при нормальных условиях культивирования. Предполагается, что SHMT2 в ишемических опухолевых клетках может играть ключевую роль в средах с ограниченным количеством кислорода или питательных веществ. Чтобы понять, почему так происходит, авторы изучили метаболические последствия подавления SHMT2. Считается, что активность SHMT2 ограничивает синтез пируваткиназы 2 (PKM2) и снижает потребление кислорода, вызывая метаболический состояние, которое дает клеткам в плохо васкуляризованных регионах опухолей основательное преимущество для их выживания. Пируваткиназа, как известно, катализирует превращение фосфоенолпирувата в пируват в процессе гликолиза, а пируваткиназа 2 (PKM2) является изоформой, связанной с пролиферирующими клетками. Если влияние SHMT2 на потребление кислорода и выживание в ишемической микросреде происходит путем подавления активности PKM2, то вынужденная активация PKM2 противодействует этим эффектам. Таким образом, авторы определили токсичное накопление глицина после утраты GLDC как метаболическое нарушение в клетках с высоким уровнем SHMT2. С другой стороны, SHMT2 повышена в раковых клетках и способствует изменениям в метаболизме клетки, которые позволяют выжить и адаптироваться в ишемическом микроокружении опухоли. Фермент делает данные клетки чувствительными к ингибированию системы расщепления глицина.

*Н.В. Карпов*

## Набор модулей для получения ингибиторов белок-белковых взаимодействий, обусловленных пептидными мотивами, богатыми остатками пролина

A modular toolkit to inhibit proline-rich motif-mediated protein-protein interactions. Robert Opitz, Matthias Müller, Cédric Reuter, Matthias Barone, Arne Soicke, Yvette Roske, Kirill Piotukh, Peter Huy, Monika Beerbaum, Burkhard Wiesner, Michael Beyermann, Peter Schmiedera, Christian Freund, Rudolf Volkmer, Hartmut Oschkinat, Hans-Günther Schmalz, Ronald Kühne. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5011–5016.

Белок-белковые взаимодействия с участием богатых остатками пролина пептидных сегментов (proline-rich segment, PRS) принадлежат к наиболее распространенным в протеоме клетки мотивам аминокислотной последовательности и являются необходимым условием для осуществления регуляции многих сигнальных каскадов, имеющих большое значение для жизнедеятельности клеток. Во многих случаях такие взаимодействия осуществляются с участием особых белковых доменов, распознающих эти сегменты (PRS-recognizing domain, PRD), таких как домены EVH1 (*Drosophila enabled (Ena)/vasodilator-stimulated phosphoprotein (VASP) homology 1*), SH3 (*Src-homology 3*), GYF и WW. Эти домены существенно различаются по своей пространственной структуре, но, в то же время, все они выставляют наружу кластеры остатков ароматических аминокислот, формируя поверхностный рифленый связывающий желобок с расположенным в центре остатком триптофана или тирозина, образующим водородную связь. Принято различать два различных типа консенсусных структур богатых остатками пролина. Одна из них содержит центральный (короткий) мотив RxxP, распознаваемый доменами EVH1 и SH, в то время как в другой структуре содержится мотив xPPx, с которым

связываются домены WW и GYF. Расположенные в центре этих мотивов консервативные остатки пролина взаимодействуют с экзопонированными боковыми цепями ароматических аминокислот. Их замена на любые другие аминокислотные остатки приводит к полной потере сродства PRD-доменов к PRS. В то же время, связывание центрального мотива с соответствующим PRD-доменом осуществляется с очень низким сродством, что говорит о большом вкладе аминокислотных остатков, окружающих коровые остатки, в сродство и специфичность процесса связывания. Использование небольших молекул для направленного воздействия на белок-белковые взаимодействия может привести к получению необходимых данных для понимания механизма, лежащего в основе этих взаимодействий. Однако зачастую пептидные лиганды обладают рядом недостатков, включая их нестабильность и низкую степень попадания внутрь клетки. На настоящий момент практически нет проникающих в клетку небольших молекул, способных модулировать функции доменов, распознающих пролин-богатые мотивы. В настоящей работе авторы представили модульную стратегию для получения расширяемого набора химических фрагментов, которые могут успешно замещать пары консервативных остатков пролина. В результате выполнения работы авторам удалось получить небольшой, специфичный пептидомиметический ингибитор домена EVH1. На линии высоко инвазивных клеток рака молочной железы MDA MB авторами было показано, что полученный ими ингибитор домена EVH1 приводил к значительному снижению инвазивных свойств этих клеток. Также авторы продемонстрировали возможность приложения разработанной стратегии для оказания воздействия на другие молекулярные объекты, осуществив на основе EgbB4дизайн лиганда, содержащего два фрагмента ProM-1, который связывался с доменом YAP1-WW с аффинностью, превышающую в пять раз сродство исходного лиганда.

*И.М. Мохосеев*

## Экспрессия интерлейкина-32 человека защищает мышей от особо опасного штамма *Mycobacterium tuberculosis*

Human IL-32 expression protects mice against a hypervirulent strain of *Mycobacterium tuberculosis*. Xiyuan Ba, Shaobin Shang, Marcela Henao-Tamayo, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5111–5116.

Известно, что подавление экспрессии интерлейкина IL-32 в клеточной линии промоноцитов человека затрудняет уничтожение *Mycobacterium tuberculosis*, однако роль IL-32 в защите от бактерий *in vivo* до сих пор не установлена. В данном исследовании для изучения эффекта IL-32 *in vivo* были получены трансгенные мыши, в альвеолярном эпителии II типа которых экспрессировался ген IL-32 $\gamma$  человека. Мышей заражали низкими дозами особо опасного штамма *Mycobacterium tuberculosis* – W-Beijing HN878. Через 30 и 60 дней после инфицирования у трансгенных мышей по сравнению с диким типом соответственно на 66% и 85% снизилось содержание бактерий в легких и на 49% и 68% – в селе-

зенке. Уровень смертности среди трансгенных мышей был понижен. Кроме того, у них было обнаружено повышенное содержание иммунцитов, в том числе экспрессирующих фактор некроза опухоли TNF $\alpha$  легочных макрофагов и дендритных клеток, а также TNF $\alpha$ -положительных CD4 $^{+}$ - и CD8 $^{+}$ -Т-клеток в легких и средостенных лимфатических узлах. У макрофагов из альвеол трансгенных мышей *ex vivo* наблюдалось сниженное бактериальное бремя; бактерии, маркированные зеленым флуоресцентным белком, более активно, чем у дикого типа, колокализировались с лизосомами. Кроме того, макрофаги мышей, в результате генетических манипуляций экспрессировавшие IL-32 $\gamma$  и не экспрессировавшие вариант сплайсинга IL-32 $\beta$ , ограничивали рост микобактерий более эффективно, чем макрофаги, вырабатывающие оба варианта. В легких больных туберкулезом наблюдался повышенный уровень IL-32, особенно в макрофагах гранулем и эпителии дыхательных путей, а также в В- и Т-клетках. Полученные данные позволяют заключить, что IL-32 $\gamma$  усиливает иммунные реакции против *Mycobacterium tuberculosis*.

А.Л. Братцева

## Размещение гомологичных лигандов с помощью дискретных конформаций замкнутой полости

Homologous ligands accommodated by discrete conformations of a buried cavity. Matthew Merski, Marcus Fischer, Trent E. Balius, Oliv Eidam, Brian K. Shoichet. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5039–5044.

Существует множество моделей конформационных изменений в комплексах белок-лиганд; при этом исследованию взаимодействия белка с принадлежащими одному роду рядами лигандов уделяется сравнительно мало внимания. Учитывая широкое использование в медицинской химии, крайне удивительно, что в банке данных белков (PDB) содержится достаточно мало рядов однородных лигандных комплексов. В приведенном исследовании авторы определили строение восьми алкилбензолов – растущих от бензола до н-гексилбензола и связанных с замкнутой полостью в лизоциме T4. Объем полости аполипептида достаточно, для

того, чтобы разместить бензол, но даже с толуолом, конформации больших полостей становятся наблюдаемыми в электронной плотности. Это включает в себя отдельные изменения в конформации главной цепи и расширение сайта; также наблюдается несколько непрерывных изменений в самом сайте. В большинстве структур, две дискретные конформации белка наблюдаются одновременно, а энергетические соображения позволяют предположить, что эти конформации содержат меньше энергии по сравнению с основным состоянием. Анализ структуры 121 полости лизоцима в PDB позволил обнаружить, что эти три конформации доминируют над структурами, смоделированными, как правило, в одной конформации. По мнению авторов, дискретные изменения представляют собой общую адаптацию к рядам растущих лигандов. Наблюдаемые в данной работе конформационные состояния и их энергетическая доступность могут оказать существенное влияние на процесс прогнозирования конформационных изменений белков при дизайне лигандов.

Д.Р. Низин

## Баланс между адгезией клеточного субстрата и сокращением миозина определяет частоту инициации подвижности в кератоцитах рыбьего эпидермиса

Balance between cell-substrate adhesion and myosin contraction determines the frequency of motility initiation in fish keratocytes. Erin Barnhart, Kun-Chun Lee, Greg M. Allen, Julie A. Theriot, Alex Mogilner. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5045–5050.

Клетки представляют собой динамические системы, способные к спонтанному переключению между стационарными состояниями. Одним из ярких примеров этого является спонтанное нарушение симметрии и инициация подвижности в кератоцитах рыбьего эпидермиса. Хотя биохимические и механические механизмы, которые контролируют стационарные миграции в этих клетках, достаточно хорошо охарактеризованы, механизмы, лежащие в основе нарушения симметрии, изучены гораздо меньше. В данном исследовании авторы объединили экспериментальные манипуляции с силой адгезии клеточного субстрата и активностью миозина, измерение тягового усилия и математическое моделирование для разработки комплексной механической модели нарушения симметрии и инициации подвижности в кератоцитах рыбьего эпидермиса. Полученные результаты показывают, что стохастические флуктуации в силе адгезии и локализации миозина управляют скоростью потоков актиновых сетей в тылу проспективных клеток выше критического порога. Выше этого порога, высокая скорость потока актина вызывает нелинейное переключение силы адгезии, локальное переключение адгезии от прилипания к скольжению и дальнейшее ускорение потока актина в тылу проспективных клеток, что приводит к ретракции тыла и инициации подвижности. Авторы также демонстрируют, как экспериментально, так и с помощью имитационного моделирования, что глобальные уровни адгезионной прочности и активности миозина контролируют устойчивость стационарных состояний: частота нарушений симметрии снижается с увеличением силы адгезии и повышается с ростом сокращения миозина. Таким образом, относительные преимущества двух противоположных механических сил – сократительной способности и адгезии клеточного субстрата – определяют вероятность спонтанного нарушения симметрии и инициации подвижности. Предложенная механическая модель нарушения симметрии в относительно простых клетках обеспечивает основу для понимания процесса инициации подвижности для более сложных типов клеток.

циации подвижности в кератоцитах рыбьего эпидермиса. Полученные результаты показывают, что стохастические флуктуации в силе адгезии и локализации миозина управляют скоростью потоков актиновых сетей в тылу проспективных клеток выше критического порога. Выше этого порога, высокая скорость потока актина вызывает нелинейное переключение силы адгезии, локальное переключение адгезии от прилипания к скольжению и дальнейшее ускорение потока актина в тылу проспективных клеток, что приводит к ретракции тыла и инициации подвижности. Авторы также демонстрируют, как экспериментально, так и с помощью имитационного моделирования, что глобальные уровни адгезионной прочности и активности миозина контролируют устойчивость стационарных состояний: частота нарушений симметрии снижается с увеличением силы адгезии и повышается с ростом сокращения миозина. Таким образом, относительные преимущества двух противоположных механических сил – сократительной способности и адгезии клеточного субстрата – определяют вероятность спонтанного нарушения симметрии и инициации подвижности. Предложенная механическая модель нарушения симметрии в относительно простых клетках обеспечивает основу для понимания процесса инициации подвижности для более сложных типов клеток.

Д.Р. Низин

## Для активации протеинкиназы RIP3 во время процесса некроптоза необходимы расположенные в цитоплазме белок теплового шока HSP90 и ко-шапероновый комплекс CDC37

A cytosolic heat shock protein 90 and cochaperone CDC37 complex is required for RIP3 activation during necroptosis. Dianrong Li, Tao Xu, Yang Cao, Huayi Wang, Lin Lib, She Chen, Xiaodong Wang, Zhirong Shen. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5017–5022.

Некроптоз представляет собой форму процесса некротической гибели клеток, проходящего с участием протеинкиназы RIP3. Этот белок преимущественно синтезируется в гематопоетических клетках, включая лимфоциты и макрофаги, а также в эндотелиальных клетках, выстилающих желудочно-кишечный тракт. Было показано, что различные вышедшие сигнальные молекулы передают сигналы на RIP3 для запуска процесса некроза. В их число входят такие белки, как белок RIP1, сигнализирующий об активации цитокинов семейства фактора некроза опухоли, белок TRIF, активирующий RIP3 при активации Toll-подобных рецепторов, и белок DAI, вызывающий некроз при вирусной инфекции. Показано, что процесс активации RIP3 человека происходит в результате фосфорилирования остатка серина 227, что, в конечном итоге, приводит к образованию амилоидных структур, которые обнаруживаются в виде точек с помощью светового микроскопа. Фосфорилирование остатка серина является необходимым условием для взаимодействия RIP3 с псевдокиназой MLKL. Эта псевдокиназа обычно находится в клетке в неактивном мономерном состоянии. При связывании с RIP3 MLKL человека через ее киназоподобный домен подвергается фосфорилированию по двум близле-

жащим аминокислотным остаткам: треонину 357 и серину 358. После фосфорилирования MLKL переходит в олигомерное состояние и перемещается из цитоплазмы в плазматическую и внутриклеточные мембраны, связываясь с фосфоинозитолфосфатами и кардиолипином. В мембранах олигомер MLKL вызывает нарушение структуры мембран и некротическую гибель клеток. Было также показано, что гибель клеток в результате совместного действия RIP3 и MLKL является важным компонентом антивирусного ответа клетки-хозяина. Этот процесс также может быть активирован иммунной системой в ответ на повреждение тканей, что может привести к повреждению тканей и негативным последствиям для организма. Поэтому блокировка процесса некроптоза может привести к улучшению исхода заболеваний, связанных с развитием некроптоза клеток. Например, было показано, что летальный системный воспалительный синдром у крыс, индуцированный инъекцией TNF- $\alpha$ , может быть смягчен, если у животных отсутствует подобный ответ. Внутриклеточные протеинкиназы часто ассоциируются с белами теплового шока. HSP90 и его ко-шапероны являются важной частью системы активации протеинкиназ. Ингибирование активности HSP90 в этих клетках вызывает усиление деградации активной протеинкиназы, что приостанавливает развитие рака. В настоящей работе авторы показали, что при некроптозе протеинкиназа RIP3 физически ассоциирована с ко-шапероновым комплексом HSP90–CDC37. Авторами представлены различные биохимические и генетические доказательства в пользу участия этого ко-шаперонового комплекса в активации протеинкиназы RIP3 и индукции некроптоза. Результаты, полученные в настоящей работе, свидетельствуют в пользу продолжения клинических испытаний ингибиторов HSP90 для их последующего применения при лечении определенных форм рака.

*И.М. Мохосоев*

## Характер CRISPR-адаптации объясняет предпочтительную восприимчивость к чужим ДНК

CRISPR adaptation biases explain preference for acquisition of foreign DNA. Asaf Levy, Moran G. Goren, Ido Yosef, Oren Auster, Miriam Manor, Gil Amitai, Rotem Edgar, Udi Qimron, Rotem Sorek. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 505–510.

При заражении бактерий фагами (вирусами) ДНК последних попадает внутрь бактерии и там интенсивно копируется — с нее считывается РНК и бактериальные рибосомы начинают синтезировать вирусные белки. В конечном счете, происходит сборка новых вирусов, которые покидают бактерию и заражение распространяется. Бактерия при этом часто погибает. В ходе эволюции у бактерий развился своеобразный механизм выработки иммунитета к фагам — система CRISPR. Он был открыт во время исследования бактериальных геномов. В геномах бактерий нашлись кластеры, состоящие из фрагментов ДНК, совпадающих с фрагментами ДНК разных фагов. Оказалось, что бактерии умеют синтезировать РНК, частично комплементарную к ДНК фага и содержащую последовательность, использующую нуклеазу — белок, разрезающий нуклеиновые кислоты. Такая РНК по принципу комплементарности взаимодействует с ДНК вируса, к ним присоединяется одна из нуклеаз семейства Cas (Cas9) и режет вирусный геном. Вирус становится безопасным для бактерии, а информация о нем в виде фрагмента его ДНК сохраняется в бактериальном геноме. Как и в случае с приобретенным иммунитетом у человека, это позволяет быстрее давать отпор патогену при повторном заражении. Это значит, что есть некий механизм, позволяющий системе CRISPR отличать собственную ДНК от ДНК патогена. За сохранение фраг-

ментов вирусной ДНК в собственном геноме у бактерий *E. coli* отвечают нуклеазы Cas1 и Cas2. Добившись избытка этих ферментов в бактериях, авторы смогли за короткий срок получить широкий спектр обработанных и встроенных фрагментов ДНК. Проанализировав их, исследователи сделали несколько выводов. Чем интенсивнее реплицируется ДНК, тем больше у нее шансов попасть в «черный список» — кластер CRISPR. Бактериальная хромосома удваивается один раз за одно деление бактерии, а вирусная ДНК копируется гораздо чаще — попав в бактерию, вирус создает сразу много копий. Уже на этой стадии в CRISPR кластер попадает гораздо больше инородной ДНК, чем своей. При анализе встроенных фрагментов оказалось, что значительная часть собственной ДНК, попавшей в память иммунитета, находится в одной и той же области — области конца транскрипции. Геном бактерий представлен одной кольцевой хромосомой, образованной двухцепочечной молекулой ДНК. Когда бактерия делится, геном реплицируется. Репликация бактериального генома начинается всегда в одной и той же точке, причем идет сразу в двух направлениях. У этого процесса довольно сложная геометрия, и в конце образуются две идентичных кольцевых молекулы, которые не связаны ковалентно, но сцеплены как звенья цепи. Чтобы они могли разойтись по дочерним бактериальным клеткам, их надо разделить. Для этого специальные ферменты — топоизомеразы — разрезают, разделяют и вновь сшивают цепи ДНК. Если обычные ферменты репликации не справляются с репарацией, включается еще один фермент, вернее, группа ферментов ответственная за устранение разрывов, — RecBCD. Инактивация этих ферментов приводит к тому, что бактерия перестает отличать свою ДНК от чужой, и в CRISPR кластер начинает попадать больше бактериальных последовательностей.

*В.В. Стрекопытов*



## Адаптивная эволюция в сторону увеличения размеров у млекопитающих

Adaptive evolution toward larger size in mammals. Joanna Baker, Andrew Meade, Mark Pagel, Chris Venditti. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4672–4677.

В эволюционной биологии давно обсуждается идея о том, что крупный размер тела при прочих равных условиях дает животным (особенно позвоночным) преимущество в выживании. В данной работе был использован статистический подход к анализу филогенетических данных, показавший, что долговременная общая тенденция к увеличению размеров действительно проявляется в эволюции млекопитающих. Этот вывод сохраняет силу для 10 из 11 современных отрядов млекопитающих, при том, что анализ был для каждого отряда независимым. Показано, что увеличение размера тела, как правило, связано с ускорением эволюции. Об-

зор данных по млекопитающим показывает, что при эволюции, начинающейся с относительно некрупного предка (размером с современную мышь или мезозойскую *Eomaia scansoria*), увеличение размера было в среднем вдвое вероятнее, чем его уменьшение. За последние несколько десятков миллионов лет эволюции млекопитающих таких эпизодов, вероятно, произошло множество, и увеличение размеров по сравнению с мелкими мезозойскими предками могло быть очень быстрым. В данной работе впервые (насколько известно авторам) получены данные по современным млекопитающим, подтверждающие правило Копа: в палеонтологической летописи млекопитающих размер тела, как правило, увеличивается с течением эволюции. Случаи уменьшения размера куда более специфичны и связаны с освоением особых экологических ниш. По всей вероятности, это объясняется непрерывным давлением разнообразных факторов отбора, таких, как изменения климата, выбора питательных объектов или межвидовая конкуренция.

С.А. Ястребов

## Экдистероидному гормону яичников требуется тирозинкиназный рецептор для активации формирования яиц у комаров *Aedes Aegypti*

Ovary ecdysteroidogenic hormone requires a receptor tyrosine kinase to activate egg formation in the mosquito *Aedes aegypti*. Kevin J. Vogel, Mark R. Brown, Michael R. Strand. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5057–5062.

Комары являются основными переносчиками заболеваний, поскольку большинство их видов должно питаться кровью позвоночных хозяев для производства яиц. В процессе питания у комаров-переносчиков *Aedes aegypti* происходит высвобождение двух нейрогомонов — экдистероидного гормона яичников (ОЕН) и инсулинподобных пептидов (ILPs), которые активируют множество процессов, необходимых для формирования яиц. Функция ILPs заключается в связывании с инсулиновым рецептором, который активирует нижестоящие компоненты канонического сигнального пути инсулина. При этом ОЕН принадлежит к семейству нейропептидов, именуемому нейропарсины, рецепторы которого

практически не изучены. В приведенном исследовании авторы показывают, что тирозинкиназный рецептор-сирота (RTK), принадлежащий *A. aegypti* и кодируемый геном AAEL001915, является рецептором ОЕН. Филогенетические исследования показали, что белок, кодируемый геном AAEL001915, относится к кладе RTKs, связанных с рецептором инсулина и выделяющихся на основании внеклеточного модуля венериной мухоловки. Нокдаун AAEL001915 посредством РНК-интерференции отключает ОЕН-опосредованное формирование яиц в *A. aegypti*. Ген AAEL001915 в первую очередь был обнаружен в яичниках комаров в ассоциации с клетками фолликулярного эпителия. В яичниках комаров и трансфицированных S2 клетках *Drosophila* были обнаружены как мономерный, так и димерный AAEL001915. По мнению авторов, ортологи AAEL001915 в других насекомых могут также относиться к нейропарсиновым рецепторам. Управление взаимодействием ОЕН-рецептор представляет собой потенциальную возможность для сокращения воспроизведения комаров и распространения заболеваний.

Д.Р. Низин

## Супер-энхансеры определяют связанные с заболеваниями регуляторные узлы в Т-клетках

Super-enhancers delineate disease-associated regulatory nodes in T cells. Golnaz Vahedi, Yuka Kanno, Yasuko Furumoto, Kan Jiang, Stephen C. J. Parker, Michael R. Erdos, Sean R. Davis, Rahul Roychoudhuri, Nicholas P. Restifo, Massimo Gadina, Zhonghui Tang, Yijun Ruan, Francis S. Collins, Vittorio Sartorelli, John J. O'Shea. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 558–562.

Как известно, энхансеры регулируют пространственно-временную экспрессию генов, а супер-энхансеры (SE) представляют собой подмножество энхансеров, особенно важных для генов, связанных с клеточной идентичностью и риском генетических заболеваний. Т-клетки CD41 имеют решающее значение для иммунной защиты и аутоиммунитета. В данном исследовании авторы проанализировали карты SE Т-клеток мышей, в качестве непредвзятых средств выявления ключевых регуляторных узлов, принимающих участие в спецификации клеток. Установлено, что цитокины и рецепторы цитокинов являются доминантным классом генов, выставляющих

архитектуру SE в Т-клетках. Тем не менее, локус, кодирующий ген *Bach2* — ключевой негативный регулятор эффекторной дифференциации, возник как наиболее заметный SE Т-клеток, что позволило обнаружить сеть, в которой SE-ассоциированные гены, важные для биологии Т-клеток, репрессируются BACH2. Ассоциированные с заболеваниями однонуклеотидные полиморфизмы для иммуноопосредованных расстройств, включая ревматоидный артрит, были высоко обогащены SE Т-клеток, по сравнению с традиционными энхансерами или SE в других клеточных линиях. Удивительно, что обработка Т-клеток ингибитором Янус-киназы (JAK) тофацинитибом привела к непропорциональному изменению экспрессии генов риска ревматоидного артрита с SE структурами. В совокупности полученные результаты свидетельствуют о том, что гены с SE архитектурной в Т-клетках охватывают различные цитокины и рецепторы цитокинов, однако управляются особым транскрипционным фактором, также наделенным SE. Таким образом, перечень SE позволяет непредвзято определить ключевые регуляторные узлы в Т-клетках, которые преимущественно модулируются посредством фармакологической интервенции.

Д.Р. Низин

## Функции RoR2 как неканонического рецептора сигнального пути Wnt в регуляции синаптической передачи, опосредованной NMDA рецепторами

RoR2 functions as a noncanonical Wnt receptor that regulates NMDAR-mediated synaptic transmission. Waldo Cerpa, Elena Latorre-Esteves, Andres Barria. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4797–4802.

Сигнальный путь Wnt задействован в регуляции развития нервной системы, но его роль в поддержании и регуляции функций синапсов в зрелом мозге еще недостаточно изучена. В возбуждающих глутаматэргических синапсах NMDA рецепторы имеют фундаментальное значение в процессах синаптогенеза, синаптической пластичности, обучения и памяти, однако механизмы контроля их числа и субъединичного состава остаются неизвестными. Хотя RoR2 (редкий тирозинкиназоподобный рецептор 2 типа) был идентифицирован в нейронах млекопитающих, его функции и сигнальные пути еще не выяснены. Авторы данной работы показывают, что RoR2 действует как рецептор для неканонических Wnt лигандов, регулируя NMDA-опосредованную синаптическую передачу. В нейронах гиппокампа действие Wnt5a на RoR2 приводит к активации протеинкиназы C (PKC) и c-Jun N-концевой киназы (JNK) — обе киназы вовлечены в регуляцию токов через NMDA рецепторы. Также показано, что сигналинг через RoR2 необходим для поддержания NMDA-опосредованной синаптической передачи на базальном уровне и регуляции синаптических ответов посредством Wnt5a. Понимание роли RoR2 крайне важно для дальнейшего изучения сигнального пути Wnt в регуляции функций глутаматэргических синапсов в норме и патологии. Измерение степени колокализации RoR2 с синаптическими маркерами показало, что

RoR2 распределены вдоль дендритного дерева, но не нацелены на синапсы. Эксперименты с рекомбинантными рецепторами на срезах гиппокампа позволили сделать вывод о том, что сверхэкспрессия RoR2 приводит к усилению токов через NMDA синапсы, а нокаун RoR2, наоборот, снижает их. Эти же манипуляции никак не влияют на амплитуду токов через AMPA-регулируемые синапсы. Таким образом, RoR2 может регулировать уровень активности NMDA рецепторов и необходим для поддержания базального уровня передачи сигнала в синапсах гиппокампа, содержащих такие рецепторы. Нокаун рецептора RoR2, нарушение сайта связывания с лигандом или же нарушение структуры его внутриклеточного карбоксильного конца приводили к невозможности активации RoR2 лигандом Wnt5a. На основании этих экспериментов был сделан вывод о том, что Wnt5a является специфическим лигандом для RoR2. Путем измерения активности протеинкиназ было установлено, что лиганд Wnt5a опосредует активацию PKC и JNK в соме и дендритах нейронов гиппокампа, причем активация PKC происходит быстрее, чем активация JNK. Активация не наблюдалась в клетках, подвергнутых нокауну рецептора RoR2. Серия таких экспериментов позволила прийти к заключению, что RoR2 в нейронах гиппокампа опосредует активацию PKC и JNK с помощью лиганда Wnt5a. Установление роли RoR2 для поддержания базального уровня активности NMDA-опосредуемых синапсов может играть важную роль в понимании патологических механизмов, приводящих к дисфункции глутаматэргических синапсов, что лежит в основе патологии болезни Альцгеймера, шизофрении, биполярного расстройства и других заболеваний. Дальнейшее изучение сигнального пути Wnt, его рецепторов и лигандов имеет огромное значение для понимания молекулярных механизмов обучения, памяти и синаптогенеза.

Д.Р. Галимова

## Потенциальная роль малых ядрышковых РНК в активации протеинкиназ (PKR) во время метаболического стресса

Potential role for snoRNAs in PKR activation during metabolic stress. Osama A. Youssef, Sarah A. Safran, Takahisa Nakamura, David A. Nix, Gökhan S. Hotamisligil, Brenda L. Bass. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5023–5028.

Животные отвечают на стресс различными способами, включая инициирование гибели клеток для элиминации поврежденных клеток. Активируемые РНК протеинкиназы (protein kinase RNA-activated, PKR) являются белками, реагирующими на стресс и способствующими гибели клеток в результате фосфорилирования эукариотического фактора инициации трансляции eIF2 $\alpha$ , приводящего к блоировке биосинтеза белка в поврежденных клетках. На протяжении относительно долгого периода времени известно, что в процессе иммунного ответа в клетках млекопитающих происходит активация протеинкиназ вирусными двухцепочечными РНК. Также было показано, что у мышей протеинкиназы, активируемые РНК, подвергаются активации и в отсутствие вирусной инфекции в условиях метаболического стресса. При этом активация протеинкиназ проходит с участием домена, демонстрирующего киназную активность, и домена, связывающего двухцепочечную РНК. Однако к настоящему времени нет данных о внутриклеточной РНК эндогенного происхождения, которая потенциально вызывает активацию PKR во время метаболического стресса. В то же время было недавно показано, что так называемые малые ядрышковые РНК (small nucleolar RNA, snoRNA) вовлечены не только в процесс модификации РНК, но и во многие метаболические пути, что

предполагает их роль в других внутриклеточных процессах. Показано, что snoRNAs принимают участие в поддержании доступности хроматина, регуляции ко-активационной активности дискерина RNP, взаимодействуют с белком Dicer и ассоциированы с некоторыми заболеваниями. В настоящей работе авторы исследовали этот вопрос, используя фибробласты мышинных эмбрионов, экспрессирующие PKR дикого типа (PKRWT) или же PKR с точечной мутацией в каждом мотиве, связывающем двухцепочечную РНК (PKRRM). Используя эту систему, авторы идентифицировали эндогенную РНК, которая взаимодействует с PKR после индукции метаболического стресса пальмитиновой кислотой. Авторы с помощью RIP-Seq анализа показали, что большинство РНК, взаимодействующих с PKR дикого типа составляли малые ядрышковые РНК. С помощью иммунопреципитации PKR в экстрактах сшитых ультрафиолетом клеток с последующей ОТ-колич. ПЦР (RT-qPCR) авторы подтвердили обогащение малыми ядрышковыми РНК образцов PKRWT, но не образцов PKRRM. Также было показано, что часть идентифицированных малых ядрышковых РНК связывается и активирует PKR в условиях *in vitro*. В этих условиях присутствие 5'-трифосфата усиливала активность PKR в сравнении с активностью 5'-монофосфата в случае части молекул РНК. В завершение авторы продемонстрировали активацию PKR в клетках после трансфекции малыми ядрышковыми РНК, что свидетельствует в пользу высказанного ими предположения, что эндогенная малая ядрышковая РНК может активировать PKR. Таким образом, в настоящей работе было показано, что некодирующая РНК, а именно, малая ядрышковая РНК, во время внутриклеточного метаболического стресса связывается с протеинкиназами и активирует их.

И.М. Мохосоев

## *Salmonella* стимулирует вирулентность, подавляя синтез целлюлозы

*Salmonella* promotes virulence by repressing cellulose production. Maurício H. Pontes, Eun-Jin Lee, Jeongjoon Choi, Eduardo A. Groisman. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5183–5188.

Факультативный внутриклеточный патоген *Salmonella enterica*, серовариант Typhimurium заселяет специализированные вакуоли со слабокислой средой, формирующиеся в фагоцитах хозяина. Рост в подобных условиях требует скоординированной экспрессии факторов вирулентности, в том числе MgtC, одного из белков, наиболее активно экспрессирующихся при проникновении в макрофаг. Функцией MgtC является ингибирование F<sub>1</sub>F<sub>0</sub> АТФ-синтазы сальмонеллы, что предотвращает накопление АТФ. Считается, что это – механизм защиты патогена от закисления цитоплазмы при росте в слабокислой среде. Мутации *mgtC* приводят к потере вирулентности. В данном исследовании было установлено, что MgtC задействован в ингибировании синтеза целлюлозы после проникновения патогена в макрофаг, и именно это процесс, а не снижение содержания АТФ, является принципиальным для колонизации макрофага сальмонеллами. В условиях пониженного содержания Mg<sup>2+</sup> в среде интенсивность синтеза АТФ падает за счет регуляторной функции MgtC. Рост мутантов *mgtC* на среде с пониженным содержанием Mg<sup>2+</sup> замедляется по сравнению с сальмонеллами дикого типа, а при искусственной активации АТФ-аз – частично восстанавливается. При росте в условиях ограниченной доступности Mg<sup>2+</sup> мутантный вариант формирует содержащие целлюлозу агрегаты на границе среды и воздуха. Оценка влияния инактивации различных генов, продукты которых

задействованы в синтезе внеклеточного матрикса, на способность мутантов *mgtC* к формированию агрегатов показала, что при подавлении активности гена *bcsA*, продукт которого участвует в синтезе целлюлозы, мутанты *mgtC* в среде с пониженным содержанием Mg<sup>2+</sup> не формируют агрегаты, и их рост активируется. После проникновения в макрофаг целлюлоза синтезируется как мутантами *mgtC*, так и сальмонеллами дикого типа, однако у мутантов этот процесс более активен, в них выше экспрессия мРНК *bcsA* и активней происходит синтез циклического ди-ГМФ (ц-ди-ГМФ). Поскольку снижение вирулентности при мутации *mgtC* – результат повышенного накопления целлюлозы, инактивация *bcsA*, *bcsB* и других генов, продукты которых необходимы для формирования внеклеточного матрикса, стимулирует пролиферацию мутанта *mgtC* в вакуолях макрофагов, не приводя к снижению содержания АТФ в его цитоплазме. Таким образом, именно избыточный синтез целлюлозы, а не накопление АТФ, является причиной потери вирулентности у мутанта *mgtC*. Штамм, содержащий ген, продукт которого отвечает за синтез ц-ди-ГМФ, под промотором, активирующимся в макрофагах, характеризуется высокой секрецией целлюлозы после проникновения в макрофаги и потерей способности к пролиферации в них, но его рост восстанавливается при инактивации гена *bcsA*. На основании полученных данных, можно сделать вывод, что MgtC обеспечивает колонизацию патогеном макрофагов, предотвращая повышение содержания ц-ди-ГМФ, вторичного посредника, регулирующего формирование биопленок, и, как следствие, блокируя синтез целлюлозы, одного из компонентов биопленок сальмонелл, инактивирующего вирулентные свойства микроорганизма. Функция MgtC как фактора вирулентности заключается в подавлении механизмов, снижающих вирулентность патогена.

А.Н. Ваганова

## Общие и специфические к состоянию незаменимые функции *Pseudomonas aeruginosa*

General and condition-specific essential functions of *Pseudomonas aeruginosa*. Samuel A. Lee, Larry A. Gallagher, Metawee Thongdee, Benjamin J. Staudinger, Soyeon Lippman, Pradeep K. Singh, Colin Manoil. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5189–5194.

*Pseudomonas aeruginosa* – возбудитель опасных нозокомиальных инфекций, характеризующийся устойчивостью к антибиотикам. Данное исследование посвящено поиску генов, необходимых для роста *P. aeruginosa*, продукты которых могут стать мишенями противомикробных препаратов. Для этих целей были созданы библиотеки мутантов с транспозонами, случайным образом встроившимися геном. Необходимыми считались гены, вставки транспозонов в которые были редким событием из-за гибели мутантов. В качестве сред для моделирования различных условий роста были выбраны агар Лурия-Бертани, минимальная среда, содержащая 3-N-морфолинопропансульфоновую кислоту и пируват, а также среда, содержащая мокроту пациентов, больных муковисцидозом. 352 гена оказались необходимыми для роста вне зависимости от условий культивирования, и еще 199 – при росте на определенных средах. Полученные результаты были воспроизведены на трех дополнительных питательных средах: бульоне на основе вытяжки сердца и мозга, десятикратно разбавленной среде Лурия-Бертани и среде на основе сыворотки человека. Большинство незаменимых генов – компоненты корового генома, продукты которых отвечают за фундаментальные процессы жизнедеятельности: репликацию ДНК, транскрипцию, трансляцию, созревание и экспорт белков,

деградацию РНК, синтез пептидогликана, нуклеотидов, липидов и кофакторов. 85% необходимых для роста *P. aeruginosa* генов были ортологами незаменимых генов *E. coli*, в том числе гены, продукты которых участвуют в синтезе липополисахарида. С другой стороны, многие гены, необходимые для роста *P. aeruginosa*, в частности, гены, продукты которых вовлечены в процессы гликолиза/глюконеогенеза, пентозофосфатный метаболический путь и цикл трикарбоновых кислот, не являлись обязательными для роста *E. coli*, что объясняется глубокими различиями путей углеродного метаболизма между этими микроорганизмами. Для роста *P. aeruginosa* необходимы гены, продукты которых участвуют в защите от окислительного стресса, что связано с накоплением в ходе жизнедеятельности микроорганизма токсичных соединений феназинов и чувствительностью принципиальных для поддержания жизнедеятельности ферментов к окислению. Незаменимой являлась также система превращения т-РНК аспарагиновой кислоты в т-РНК аспарагина, обеспечивающая единственный доступный *P. aeruginosa* путь получения данной т-РНК. Подобного механизма формирования т-РНК у млекопитающих не выявлено, и данная система может рассматриваться как мишень воздействия лекарственных препаратов. На средах, богатых питательными веществами, необходимыми для роста были гены, продукты которых защищают микроорганизм от воздействия отдельных компонентов данных сред, обеспечивают быстрый рост и участвуют в формировании клеточной стенки и капсулы. При росте на минимальной среде необходимыми становились гены, продукты которых осуществляют синтез аминокислот, нуклеотидов и кофакторов, а также задействованы в ассимиляции азота. В условиях роста на мокроте пациентов, больных муковисцидозом, незаменимыми были гены, продукты которых стабилизируют наружную мембрану.

А.Н. Ваганова



## Структура токсичных олигомеров, заблокированных в процессе формирования фибрилл $\alpha$ -синуклеина

Structural characterization of toxic oligomers that are kinetically trapped during fibril formation. Serene W. Chen, Srdja Drakulic, Emma Deas, Myriam Ouberaï, Francesco A. Aprile, Rocío Arranz, Samuel Ness, Cintia Roodveldt, Tim Williams, Erwin J. De-Genst, David Klenerman, Nicholas W. Wood, Tuomas P.J. Knowles, Carlos Alfonso, Germán Rivas, Andrey Y. Abramov, José María Valpuesta, Christopher M. Dobson, Nunito Cremades. PNAS. 2015. E1994–E2003.

Образование амилоидных структур, выражающееся в накоплении в клетках агрегатов белков, ассоциируется со многими заболеваниями, включая болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и диабет второго типа. Было показано, что, в зависимости от заболевания, основные компоненты таких депозитов белков отличаются друг от друга. В то же время, принято считать, что образование патологических агрегатов белков происходит по общему механизму, который заключается в нарушении сворачивания белковой молекулы и самосборке в норме растворимой полипептидной цепи в набор олигомерных промежуточных белковых продуктов и, в конечном итоге, в нерастворимые амилоидные фибриллы, которые накапливаются в отдельных органах и тканях. Было показано, что амилоидные фибриллы можно также получить в условиях *in vitro* из большого набора белков, не связанных с какими-либо заболеваниями. При этом было показано, что эти фибриллы обладают сходными структурными признаками с фибриллами, полученными от пациентов, страдающих от заболеваний, ассоциированных с образованием амилоида. Интенсивные исследования в этой области выявили ряд общей признаков различных амилоидных олигомеров. В то же время, в случае  $\alpha$ -синуклеина, который

является характерной чертой болезни Паркинсона, были выявлены существенные различия в структуре олигомеров, их отношении к процессу образования фибрилл и предполагаемому механизму токсичности. В настоящей работе авторы представили методы получения стабильных токсичных олигомеров  $\alpha$ -синуклеина и детальную оценку их структуры. С этой целью авторы применили методы спектроскопии, аналитического центрифугирования, атомной силовой спектроскопии и электронной микроскопии. С помощью разработанного ими подхода авторы провели идентификацию отдельных подгрупп олигомеров и определили их молекулярную архитектуру с помощью техники реконструкции изображений, полученных с использованием метода криоэлектронной микроскопии. Было показано, что, несмотря на имеющиеся различия в размерах олигомеров, содержании и природе  $\beta$ -складчатой структуры и поверхностной гидрофобности, все изученные олигомерные структуры обладали структурой полого цилиндра, определенным образом напоминающей конкретные типы амилоидных фибрилл. На этом основании авторы предположили, что накопление по крайней мере некоторых форм амилоидных олигомеров является результатом очень низких скоростей перегруппировки их  $\beta$ -складчатых структур. В результате проведенной работы было показано, что геометрия  $\beta$ -складчатой структуры, приобретаемая на ранних стадиях процесса самосборки, играет ключевую роль в предопределении кинетической стабильности и патологической природы индивидуальных видов олигомеров. Результаты данной работы обеспечивают основу для более полного понимания природы феномена самосборки полипептидов в обогащенные  $\beta$ -складчатой структурой амилоидные агрегаты и, возможно, могут быть использованы при идентификации молекулярных мишеней для разработки лекарств, направленных на лечение болезней, ассоциированных с накоплением амилоидных фибрилл.

И.М. Мохосоев

## Экзонуклеаза TREX1 участвует в деградации двухцепочечных ДНК, предотвращая воспалительное заболевание, подобное волчанке

Exonuclease TREX1 degrades double-stranded DNA to prevent spontaneous lupus-like inflammatory disease. Jessica L. Grieves, Jason M. Fye, Scott Harvey, Jason M. Grayson, Thomas Hollis, Fred W. Perrino. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5117–5122.

Ген TREX1 кодирует белок с сильной 3'-5' экзонуклеазной активностью, который расщепляет одно- и двухцепочечную ДНК. Мутации в этом гене приводят к целому спектру аутоиммунных заболеваний, подобных волчанке. У многих пациентов вырабатываются аутоантитела к двухцепочечным ДНК (dsDNA), при этом изначальный антиген неизвестен. Мутация D18N в гене TREX1 вызывает кожную форму болезни под названием ознобленная волчанка. У мутантного фермента TREX1 D18N начинается сбой активности, он разрушает двухцепочечные ДНК, что способствует возникновению аутоиммунного заболевания, вызванного нуклеиновыми кислотами. Была определена структура белка TREX1

D18N в комплексе с dsDNA и показано, каким образом экзонуклеаза использует новый механизм расплетания ДНК для разделения ее на одноцепочечные молекулы и как они связываются с активным участком фермента. Взаимодействия белка TREX1 D18N с двухцепочечными ДНК, а также изменение каталитической активности объясняют то, как мутантный фермент предотвращает деградацию dsDNA. Для наблюдения активности гена TREX1 D18N *in vivo*, TREX1 WT был заменен у мыши на мутантный аллель TREX1D18N. Животное, несущее ген TREX1 D18N, демонстрировало системное воспаление, лимфоидную гиперплазию, васкулит и почечную недостаточность. Воспалительное заболевание, подобное волчанке, связано с активацией иммунной системы, выработкой аутоантител к двухцепочечным ДНК и отложением иммунных комплексов в почках. Таким образом, нарушение деградации dsDNA мутантным белком TREX1 D18N вызывает у мышей болезнь, по своим признакам сходную с волчанкой человека. Полученные данные указывают на то, что именно двухцепочечные ДНК являются главным субстратом для фермента TREX1, а также основным антигеном, вызывающим аутоиммунную реакцию при волчанке, когда нарушается нормальная работа TREX1.

А.Э. Ходосевич

## Агрохимический контроль водопотребления растений посредством инженерии рецепторов абсцизовой кислоты

Agrochemical control of plant water use using engineered abscisic acid receptors. Sang-Youl Park, Francis C. Peterson, Assaf Mosquna, Jin Yao, Brian F. Volkman, Sean R. Cutler. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 545–548.

Повышение температуры в совокупности со снижением запасов пресной воды ставит под угрозу производительность сельскохозяйственной отрасли, а также выступает причиной для улучшения таких параметров растений как водопотребление и засухоустойчивость. Во время дефицита воды растения производят повышенные уровни абсцизовой кислоты (АБК), которая улучшает водопотребление и устойчивость к стрессу посредством контроля замыкающих клеток устьица и других защитных реакций. Одна из привлекательных стратегий управления водопотреблением заключается в разработке соединений, активирующих рецепторы АБК, однако агонисты, разрешенные для использования, до сих пор не разработаны. Принципи-

ально, данной цели можно достичь за счет инженерии рецепторов АБК таким образом, чтобы их можно было активировать средствами современной агрохимии. В данном исследовании авторы описывают вариант рецепторов АБК PYRABACIN RESISTANCE 1 (PYR1), которые обладают наномолярной чувствительностью к агрохимическому мандипропамиду, а также демонстрируют его эффективность для контроля реакций АБК и засухоустойчивости в трансгенных растениях. Помимо этого, кристаллографические исследования позволили установить механистическую основу активности модифицированного рецептора АБК и продемонстрировать сравнительную легкость, с которой лиганд-связывающая полость PYR1 может быть изменена для размещения новых лигандов. Таким образом, в рамках данной работы, авторам с помощью инженерии рецепторов удалось успешно перепрофилировать агрохимикат для нового направления использования. По мнению авторов, предложенная стратегия может быть применена и к другим рецепторам растений, что свидетельствует об образовании нового направления улучшения сельскохозяйственных культур.

*Д.Р. Низин*



# Медицина

## Опасный для жизни грипп и недостаточность амплификации интерферона при дефектности IRF7 у человека

Life-threatening influenza and impaired interferon amplification in human IRF7 deficiency. Michael J. Ciancanelli, Sarah X. L. Huang, Priya Luthra, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6233. P. 448–457.

В ходе исследования выяснилось, почему у некоторых, в целом здоровых, детей заражением гриппом вызывает тяжелые, угрожающие жизни осложнения. Как оказалось, все дело в генетической мутации, из-за которой организм не производит интерферон — белок, выделяемый клетками в ответ на вторжение вируса. Французские медики были озадачены одним случаем, произошедшим в 2011 г. Двухлетняя девочка была госпитализирована из-за проблем с дыханием, у нее развился острый респираторный дистресс-синдром. После обследования врачи диагностировали у нее тяжелую форму гриппа и начали лечение препаратом «Тамифлю». Ребенок выжил, однако ему пришлось провести 20 дней в больнице, причем большую часть времени — на искусственной вентиляции легких. Теперь исследователи выяснили, почему девочка чуть не умерла от гриппа, который миллионы людей переносят ежегодно, и большинство из них — без последствий. Они определили мутантный ген, который изменил ответ ее иммунитета, и показали, что дефектностью генов можно объяснить и другие летальные случаи гриппа. В своих предыдущих исследованиях авторы уже выявили ряд мутаций, нарушающих способность иммунной системы бороться с определенными инфекциями, среди которых — герпетический энцефалит. Чтобы определить, мог-

ла ли французская девочка страдать от подобного рода мутаций, исследователи расшифровали часть ее ДНК, кодирующую белки, и обнаружили мутации в обеих копиях гена IRF7. У родителей девочки также были обнаружены различные мутации в этом гене. Однако у них была выявлена и нормальная копия IRF7, поэтому не наблюдалось столь серьезных проблем со здоровьем. Девочка унаследовала дефектный вариант гена от каждого родителя, и у нее не было ни одной нормальной копии. Ген IRF7 является одним из «переключателей» иммунной системы. Когда вирусы поражают клетки, высвобождаются противовирусные белки — интерфероны I и III типов. Однако мутантный ген не выполняет свою работу. Авторы обнаружили, что активность интерферонов в дендритных клетках маленькой пациентки аномально низкая. Получить клетки легких, пораженные в результате заболевания, было достаточно сложно. Поэтому исследователи использовали клетки кожи девочки, превратив их в стволовые клетки, а затем уже в клетки легких. Оказалось, что вирус нанес клеткам девочки примерно в два раза больше повреждений, чем контрольным клеткам, полученным от обычных людей. Таким образом, некоторые формы тяжелого гриппа — это не просто вирусная болезнь, это генетическое заболевание, хотя выявленные мутации крайне редки. Мутация лишь в одной копии IRF7 наблюдается примерно у 8 человек из 10 тысяч. Так что, вероятно, не все тяжелые случаи гриппа у детей можно объяснить именно ими. Авторы планируют провести поиск мутаций и в других смежных генах. Исходя из полученных данных, ученые предлагают в тяжелых случаях гриппа у детей в качестве средства антивирусной терапии применять препараты на основе интерферона.

*В.В. Стрекопытов*

## Выход из состояния покоя провоцирует истощение гемопоэтических стволовых клеток, вызванное повреждением ДНК

Exit from dormancy provokes DNA-damage-induced attrition in haematopoietic stem cells. Dagmar Walter, Amelie Lier, Anja Geiselhart, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 549–552.

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) ответственны за производство клеток крови на протяжении всей жизни. Накопление повреждений ДНК в ГСК является отличительной чертой старения, а также, вероятно, главным составляющим фактором возрастной дегенерации тканей и злокачественной трансформации клеток. Среди синдромов преждевременного старения, связанных с дефектами репарации ДНК и геномной нестабильностью, наиболее распространена анемия Фанкони, представляющая собой наследственную недостаточность костного мозга. Тем не менее, физиологический источник повреждений ДНК в ГСК как у нормальных,

так и у пораженных индивидуумов остается неясным. В приведенном исследовании авторы демонстрируют, что повреждение ДНК у мышей является непосредственным следствием индукции ГСК, в процессе которой происходит выход клеток из состояния гомеостаза в ответ на условия, моделирующие физиологический стресс — инфекцию или хроническую кровопотерю. Повторная активация ГСК из неактивного состояния привела к истощению нормальных ГСК, а для мышей с нефункциональной репарацией ДНК — к полному выходу из строя всей кровеносной системы, что представляет собой фенокопию сильнопроникающей недостаточности костного мозга, наблюдаемой у пациентов с анемией Фанкони. Полученные результаты свидетельствуют о существовании новой связи между физиологическим стрессом и повреждением ДНК в нормальных ГСК, а также обеспечивают механистическое объяснение всеобщего накопления повреждений ДНК в процессе старения ГСК и ускоренного выхода из строя кроветворной системы у пациентов с анемией Фанкони.

*Д.Р. Низин*



## Стресс митохондриальных ДНК играет главную роль в процессе врожденного противовирусного иммунного ответа

Mitochondrial DNA stress primes the antiviral innate immune response. A. Phillip West, William Khoury-Hanold, Matthew Staron, Michal C. Tal, Cristiana M. Pineda, Sabine M. Lang, Megan Bestwick, Brett A. Duguay, Nuno Raimundo, Donna A. MacDuff, Susan M. Kaech, James R. Smiley, Robert E. Means, Akiko Iwasaki, Gerald S. Shadel. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 553–557.

Как правило, в клетке содержатся тысячи копий митохондриальных ДНК (мтДНК), упакованных в несколько сотен высокоорганизованных структур, называемых нуклеоидами. Избыток мтДНК-связывающего белка TFAM (транскрипционный фактор А митохондрий) регулирует архитектуру, количество и сегрегацию нуклеоидов. Полное истощение мтДНК приводит к глубоким нарушениям процесса окислительного фосфорилирования, вызывая кальцийзависимую стресс-сигнализацию и адаптивные метаболические реакции. Тем не менее, клеточные ответы на нестабильность мтДНК, вызванную физиологически значимым стрессом, наблюдаемым для многих

человеческих заболеваний, а также старения, по-прежнему плохо изучены. В данном исследовании авторы показывают, что умеренный стресс мтДНК, вызванный дефицитом TFAM, приводит к цитозольной противовирусной сигнализации с последующим усилением экспрессии подмножества интерферон-стимулированных генов. Авторы установили, что упаковка aberrантной мтДНК способствует выходу мтДНК в цитозоль, вызывая повышение экспрессии интерферон-стимулированных генов, усиление ответа интерферонов I типа, а также придавая широкую резистентность вирусам. Также выявлено, что герпесвирусы вызывают стресс мтДНК, повышающий противовирусную сигнализацию, а также усиливающий ответ интерферонов I типа на всем протяжении инфекции. Полученные результаты свидетельствуют о том, что митохондрии играют важную роль для врожденного иммунитета, а стресс мтДНК следует идентифицировать в качестве внутриклеточного триггера противовирусной сигнализации. Предполагается также, что клеточный мониторинг гомеостаза мтДНК в совокупности с чувствительными механизмами канонических вирусов приводит к полной активации противовирусного врожденного иммунитета.

Д.Р. Низин

## Эффективный и не несущий повреждений способ накожной вакцинации против гриппа

Effective and lesion-free cutaneous influenza vaccination. Ji Wang, Bo Li, Mei X. Wu. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5005–5010.

В данном исследовании рассмотрен эффективный, не несущий каких-либо повреждений, способ накожной вакцинации с помощью формирования микропор в коже и доставки вещества через них, вместо использования болюсного введения вакцины. Такой способ позволяет изолировать воспаления, вызванные вакциной, что приводит к быстрому прекращению воспалительных явлений, при условии, что расстояние между каждыми двумя микропорами достаточное. При обработке места прививки фракционным неабляционным лазером (NAFL) с последующим введением вакцины против вируса гриппа PR8 с помощью технологии биоразлагаемых микроигл (MNs) мыши демонстрировали активное усвоение антигена, устанавливая сильный Th1-зависимый иммунный ответ. Эти животные оказались полностью защищены как от действия вируса подтипа PR8, так целиком или частично ограждены от H1N1 и H3N2 штаммов, что под-

твердила стимуляция соответствующими антигенами. Те мыши, которым вакцина была введена с помощью MNs, но места прививки не подвергались воздействию NAFL до процедуры, отвечали на стимуляцию антигенами тяжелой формой болезни, вызванной соответствующими вирусами, или же такая стимуляция приводила к летальному исходу. Иммуногенность, достигнутая с помощью использования NAFL, приписывается, главным образом, двухцепочечным ДНК и другим «сигналам опасности», которые высвобождаются из клеток кожи, поврежденных лазером. Те животные, у которых отсутствует система распознавания чужеродной двухцепочечной ДНК, но у которых есть толл-подобные рецепторы или способность запускать воспалительную реакцию за счет инфламмосом, показали слабую реакцию на воздействие фракционным неабляционным лазером. При использовании этого нового метода вакцинации как мыши, так и свиньи выработали сильный иммунитет без развития раздражений на месте прививок, тогда как подкожные инъекции вызывали выраженную кожную реакцию. Несомненно, такой эффективный способ не несущей повреждений накожной вакцинации следует использовать в дальнейших клинических исследованиях.

А.Э. Ходосевич

## Механизмы кристаллизации гематина и ингибирования с помощью противомаларийного препарата хлорохина

Mechanisms of hematin crystallization and inhibition by the antimalarial drug chloroquine. Katy N. Olafson, Megan A. Ketchum, Jeffrey D. Rimer, Peter G. Vekilov. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4946–4951.

Кристаллизация гематина является основным механизмом детоксикации гема у малярийного плазмодия, а также мишенью противомаларийных препаратов хинолинового ряда. Несмотря на многочисленные исследования патофизиологии малярии, по-прежнему остается ряд фундаментальных вопросов, касающихся роста и ингибирования гематина. Среди них выделяются вопросы касательно идентичности водной, органической и *in vivo* кристаллизационной среды, классического или неклассического механизма кристаллизации, а также будут ли противомаларийные препараты хинолинового ряда ингибировать кристаллизацию посредством секвестрации гематина в раствор или путем блокирования участков поверхности, важных для роста. В проведенном исследовании авторы используют атомно-силовую микроскопию (АСМ) с вре-

менным разрешением *in situ* и показывают, что липидная подфаза плазмодия может быть наиболее предпочтительной ростовой средой. По мнению авторов, в данной работе представлено первое свидетельство о молекулярных механизмах кристаллизации гематина и их ингибировании с помощью хлорохина — широко распространенного противомаларийного препарата хинолинового ряда. Наблюдения, полученные с помощью метода АСМ, позволили установить, что кристаллизация строго следует классическому механизму, согласно которому новые слои кристалла образуются посредством 2D-нуклеации и растут за счет присоединения молекул растворенного вещества. Авторы выделили четыре класса поверхностных сайтов, доступных для связывания потенциальных лекарственных средств, а также предложили соответствующие механизмы действия препаратов. Полученные результаты показывают, что адсорбция на специфические сайты роста может представлять собой обычный режим ингибирования роста гемозоина для противомаларийных препаратов хинолинового ряда. Поскольку атомные структуры выявленных сайтов известны, данная работа может способствовать дальнейшему развитию и оптимизации новых противомаларийных препаратов.

Д.Р. Низин

## NADPH-оксидаза DUOX1 способствует долгосрочной устойчивости окислительного стресса после воздействия облучения

NADPH oxidase DUOX1 promotes long-term persistence of oxidative stress after an exposure to irradiation. Rabii Ameziane-El-Hassani, Monique Talbot, Maria Carolina de Souza Dos Santos, Abir Al Ghuzlan, Dana Hartl, Jean-Michel Bidart, Xavier De Deken, Françoise Miot, Ibrahima Diallo, Florent de Vathaire, Martin Schlumberger, Corinne Dupuy. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5051–5056.

Ионизирующее излучение (ИИ) вызывает не только острые повреждения тканей, но и отдаленные последствия в нескольких клеточных поколениях после первоначального воздействия. Щитовидная железа является одним из органов, наиболее чувствительных к канцерогенным эффектам ИИ. Также недавно было установлено, что окислительный стресс отвечает за хромосомные перестройки, обнаруженные в радиоиндуцированной папиллярной карциноме щитовидной железы. Используя клеточные линии щитовидной железы человека и первичную культуру тироцитов, авторы исследовали механизм, с помощью которого ИИ индуцирует генерацию активных форм кислорода (АФК) через несколько дней после облучения. Основное внимание в рамках данной работы уделялось NADPH-оксидазам — специали-

зированным ферментам, генерирующим АФК и известным как NOX/DUOX. Согласно полученным результатам, ИИ индуцирует зависящее от NADPH-оксидазы DUOX1 замедленное производство  $H_2O_2$  дозозависимым образом, которое может сохранять устойчивость в течение нескольких дней. Авторы сообщают, что митоген-активируемая протеинкиназа (МАПК) p38, активирующаяся после воздействия ИИ, вызывает увеличение DUOX1 посредством экспрессии интерлейкина-13 (ИЛ-13), что приводит к устойчивым повреждениям ДНК и блокировке роста. Предварительная обработка клеток каталазой или понижающая регуляция DUOX1 с помощью малых интерферирующих РНК (миРНК) аннулирует повреждения ДНК, вызванные действием ИИ. Анализ тканей щитовидной железы человека показал, что повышение DUOX1 происходит не только в радиоиндуцированных опухолях щитовидной железы человека, но и в спорадических опухолях щитовидной железы. В совокупности, полученные данные свидетельствуют о ключевой роли DUOX1-зависимого производства  $H_2O_2$  в долгосрочном устойчивом радиоиндуцированном повреждении ДНК. Кроме того, DUOX1-зависимое производство  $H_2O_2$ , вызывающее двухцепочечный разрыв ДНК, может привести к геномной нестабильности, а также способствовать образованию поколений неопластических клеток.

Д.Р. Низин

## Дисфункция теломер приводит к нарушению работы альвеолярных стволовых клеток

Telomere dysfunction causes alveolar stem cell failure. Jonathan K. Alder, Christina E. Barkauskas, Nathachit Limjunyawong, Susan E. Stanley, Frant Kembou, Rubin M. Tudor, Brigid L. M. Hogan, Wayne Mitzner, Mary Armanios. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5099–5104.

Дисфункция теломер наиболее часто проявляется при заболеваниях легких, таких как идиопатический легочный фиброз и эмфизема. При этом не существует каких-либо эффективных методов лечения данных заболеваний. В обоих случаях происходит потеря альвеолярной целостности, однако основные механизмы данного процесса по-прежнему неизвестны. В рамках проведенного исследования, авторы протестировали способность альвеолярных эпителиальных и стромальных клеток мышей с короткими теломерами поддерживать формирование альвеолярных органоидов. Было установлено, что численность альвеолярных эпителиальных клеток типа II (AEC2s) ограничена. Когда дисфункция теломер была вызвана у взрослых

AEC2s посредством условной делеции теломерного повторм-связывающего фактора II (TRF2), принадлежащего белковому комплексу шелтерину, клетки выжили, однако остались в состоянии покоя и продемонстрировали все признаки клеточного старения. Дисфункция теломер в AEC2s спровоцировала иммунный ответ; это было связано, прежде всего, с повышенной регуляцией путей передачи цитокиновых сигналов, что, как известно, вызывает воспаление легких. Мыши равномерно умирали после заражения блеомицином, что дополнительно подчеркивает важность роли теломер в AEC2s для альвеолярного восстановления. Полученные данные показывают, что старение альвеолярных прогениторных клеток является достаточным фактором для резюмирования регенеративных дефектов, воспалительных реакций и чувствительности к повреждениям, которые характерны для заболеваний легких, вызванных дисфункцией теломер. По мнению авторов, нарушение работы стволовых клеток является движущей силой теломер-опосредованных заболеваний легких, а усилия по предотвращению подобных сбоев могут оказаться клинически полезными.

Д.Р. Низин

## Эволюция быстро мутирующего гена агглютинаина слюны человека DMBT1 и способ получения продовольствия населением

Evolution of the rapidly mutating human salivary agglutinin gene (DMBT1) and population subsistence strategy. Shamik Polley, Sandra Louzada, Diego Forni, Manuela Sironi, Theodosius Balaskas, David S. Hains, Fengtang Yang, Edward J. Hollox. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5105–5110.

Одним из самых значительных изменений, произошедших в ходе эволюции человека, стало изменение рациона, которое последовало за одомашниванием некоторых видов животных и растений. Повышение употребления в пищу углеводов, последовавшее за сельскохозяйственным развитием по всему миру, стимулировало возрастание частоты образования кариеса, вызванного кариесогенной бактерией *Streptococcus mutans*, живущей в ротовой полости. Агглютинин слюны (SAG), кодирующийся геном, отсутствующим при опухолях мозга типа 1 (DMBT1), — это гликопротеин рецептора врожденного иммунитета, связывающийся с рядом вирусов и бакте-

рий, а также участвующий в сцеплении *S. mutans* с гидроксиапатитом на поверхности зубов. Мультиаллельная вариация числа копий (CNV) гена DMBT1 достаточно велика во всех популяциях и предварительно составляет 7–20 богатых цистеином доменов фагоцитарного рецептора (SRCR) для каждой молекулы SAG. На примере семей, состоящих из нескольких поколений, были изучены мутации, происходящие *de novo*. Полученная информация дает основания предполагать, что у таких CNV частота мутаций локуса, кодирующего белок, высока и достигает 5% на гамету. Учитывая, что богатые цистеином домены фагоцитарного рецептора связываются с *S. mutans* и гидроксиапатитом на поверхности зубов, была рассмотрена зависимость различий последовательности гена, связывающего SAG у *S. mutans* и DMBT1 CNV. Вариация числа копий гена DMBT1 связана с историей сельского хозяйства во всем мире. Это дает основания думать о том, что смена рациона как результат сельскохозяйственного развития повлиял на формирование CNV у DMBT1 и что взаимодействие DMBT1–*S. mutans* можно рассматривать как перспективную модель коэволюции хозяин–патоген у человека.

А.Э. Ходосевич

## Магнитно-резонансная томография с использованием флуоресцентных зондов в исследовании ангиогенных реакций на имплантат

Using bimodal MRI/fluorescence imaging to identify host angiogenic response to implants. Alexandra Berdichevski, Haneen Simaan Yameen, Hagit Dafni, Michal Neeman, Dror Seliktar. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5147–5152.

В настоящее время существуют эффективные методы стимуляции роста сосудов путем комбинирования различных ангиогенных факторов. В данном исследовании на мышах с помощью неинвазивных диагностических методов — магнитно-резонансной томографии в сочетании с флуоресцентным маркированием — было показано, что способ имплантации и соотношение площади и объема имплантата влияют на последующий ангиогенез. Для этого специальные зонды ковалентно конъюгировали с биоразлагаемыми имплантатами из полиэтиленгли-

коль-фибриногенового гидрогеля, содержащими фактор роста сосудов VEGF, и наблюдали за разложением имплантатов и высвобождением их активных компонентов. Было рассмотрено три варианта имплантатов: заранее подготовленные (цилиндрические имплантаты в виде пробок и инъеклируемые микрогранулы), а также полимеризующийся *in situ* предшественник гидрогеля. МРТ показала, что гидрогель, полимеризующийся *in situ*, полностью разлагается в течение двух недель. Микрогранулы утилизировались ненамного медленнее. Медленнее всего (более трех недель) разлагались имплантаты в виде пробок. При этом использование микрогранул обеспечило активный рост сосудов: по сравнению с остальными случаями в тканях было обнаружено в 16 раз больше капилляров. Полученные результаты говорят о роли конфигурации имплантата не только в его утилизации, но и в ангиогенезе в организме хозяина. Высокая плотность сшивки имплантата замедляет не только его биоразложение, но и высвобождение VEGF, а следовательно, и ангиогенез в участке имплантации.

А.Л. Братцева

## *In vivo* диагностика хронической травматической энцефалопатии методом [F-18]FDDNP PET томографии

*In vivo* characterization of chronic traumatic encephalopathy using [F-18]FDDNP PET brain imaging. Jorge R. Barrio, Gary W. Small, Koon-Pong Wong, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. E2039–E2047.

До сих пор диагноз «хроническая травматическая энцефалопатия» (ХТЭ) ставился только по результатам вскрытия. Авторы разработали метод прижизненной диагностики ХТЭ — заболевания, характерного для профессиональных спортсменов, занимающихся контактными видами спорта. ХТЭ — прогрессирующее со временем дегенеративное заболевание головного мозга. Оно развивается из-за неоднократных сотрясений мозга, часто встречается у профессиональных боксеров и футболистов. Основные симптомы ХТЭ — нарастающее слабоумие, депрессия, суицидальное поведение, потеря памяти, изменение личности, спутанность сознания, нарушение походки, дрожание конечностей. Как было установлено в ходе предыдущих исследований, при ХТЭ, как и при болезни Альцгеймера, в тканях головного мозга наблюдаются аномальные клубковые скопления некоторых белков, в первую очередь тау-белка, что в итоге приводит к гибели клеток мозга. Ранее уже был разработан специальный биохимический маркер FDDNP, обладающий способностью связы-

ваться с тау-белком, а также с белком бета-амилоидом, скопления которого в головном мозге характерны для болезни Альцгеймера. Инъекции FDDNP были сделаны 14 бывшим игрокам в американский футбол, у каждого из которых был хотя бы один эпизод сотрясения мозга. Кроме того, инъекции FDDNP получили 24 пациента с болезнью Альцгеймера и 28 человек со здоровым мозгом. Затем с помощью метода позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) исследователи смогли оценить уровень связанного FDDNP в различных областях мозга и выявить характерную для ХТЭ картину белковых отложений. Как оказалось, у бывших спортсменов, в отличие от здоровых людей и пациентов с болезнью Альцгеймера, тау-белок скапливается в миндалине и подкорковых областях мозга, отвечающих за эмоции, поведение, память и обучаемость. Причем чем больше сотрясений мозга было у игрока, тем в большей степени его мозг поражен белковыми отложениями. Полученные прижизненно результаты полностью совпали с той картиной, которую обычно наблюдают при вскрытии. Авторы работы уверены, что разработанный ими метод позволит проводить раннюю, еще до появления первых симптомов, диагностику ХТЭ не только у спортсменов, но и у других людей, чья деятельность связана с риском сотрясений мозга, например у военнослужащих. Кроме того, характерная картина белковых отложений не даст возможности спутать ХТЭ с болезнью Альцгеймера.

В.В. Стрекопытов

## Противозачаточные средства длительного действия, содержащие исключительно прогестин, наносят вред сосудам эндометрия, снижая выживаемость клеток гладких мышц сосудов матки

Long-acting progestin-only contraceptives impair endometrial vasculature by inhibiting uterine vascular smooth muscle cell survival. Umit A. Kayisli, Murat Basar, Ozlem Guzeloglu-Kayisli, Nihan Semerci, Helen C. Atkinson, John Shapiro, Taryn Summerfield, S. Joseph Huang, Katja Prella, Frederick Schatz, Charles J. Lockwood. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5153–5158.

До сих пор остаются неизученными молекулярные механизмы патологий сосудов эндометрия у женщин при приеме противозачаточных средств длительного действия, содержащих исключительно прогестин. Авторы данного исследования предположили, что такие препараты нарушают пролиферацию и миграцию перicyтов и клеток гладких мышц сосудов, в результате чего формируются расширенные мелкие сосуды с тонкими стенками, склонные к кровотечениям. Двойное окрашивание антителами по ядерному антигену

пролиферирующих клеток PCNA и  $\alpha$ SMA ( $\alpha$ -гладкомышечному актину) позволило отслеживать пролиферацию в гладкомышечных стенках сосудов у женщин до и после приема Депо-Провера. По сравнению с контролем при приеме этого противозачаточного средства сосуды эндометрия более слабо окрашивались по  $\alpha$ SMA, причем в  $\alpha$ SMA-положительных клетках реже встречались PCNA-положительные ядра. Аналогичные результаты были получены на морских свинках после удаления яйцеводов с последующим введением эстрадиола, медроксипрогестеронацетата или обоих этих препаратов. С использованием микрочипов удалось выявить ряд генов, регулируемых сигнальным путем STAT1 и изменяющих характер экспрессии под действием медроксипрогестеронацетата и этоноргестрела, например ген хемокинового лиганда CCL2. Оба препарата нарушали пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов. Рекombинантный CCL2 препятствовал этому эффекту, причем МТА, ингибитор STAT1, блокировал действие CCL2. Полученные результаты позволяют заключить, что исследованные противозачаточные средства наносят вред организму за счет воздействия на пролиферацию и миграцию клеток гладких мышц сосудов.

А.Л. Братцева



## Системное лечение препаратом Эпотилон Б способствует регенерации аксонов после травмы спинного мозга

Systemic administration of ephothilone B promotes axon regeneration after spinal cord injury. Jörg Ruschel, Farida Hellal, Kevin C. Flynn, Sebastian Dupraz, David A. Elliott, Andrea Tedeschi, Margaret Bates, Christopher Sliwinski, Gary Brook, Kristina Dobrindt, Michael Peitz, Oliver Brüstle, Michael D. Norenberg, Armin Blesch, Norbert Weidner, Mary Bartlett Bunge, John L. Bixby, Frank Bradke. Science. 2015. Vol. 348. No 6232. P. 347–352.

Повреждения спинного мозга у людей относятся к группе ослабляющих заболеваний. Потеря чувствительности и способности совершать произвольные движения приводит к инвалидности. Невозможность восстановления аксонов в поврежденном участке объясняется их сниженной способностью к росту и рядом других механизмов. После травмы ЦНС ингибиторные факторы в образующемся в очаге повреждения рубце, а также слабый потенциал роста аксонов препятствуют регенерации. Стабилизация микротрубочек ослабляет процесс образования рубцов и способствует росту аксона. Однако клеточные механизмы такого эффекта остаются неясными. В данной работе сообщается о том, что препарат Эпотилон Б (ЭпоБ), проникающий через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), способен уменьшить образование рубцов после травмы спинного мозга у грызунов, препятствуя поляризации и направленной миграции формирующих шрам фибробластов. Методом масс-спектроскопического анализа тканей спинного мозга крыс было установлено, что при внутривенном введении эпотилон проходит через ГЭБ, быстро абсорбируется в ЦНС, где сохраняется на значительном уровне в течение 6 дней. Введение крысам ЭпоБ в дозе 0,75 мг на 1 кг массы тела в 1-й и 15-й день после травмы

привело к увеличению уровня ацетилованного тубулина в пораженном участке (анализ проводился спустя 4 недели после травмы), что свидетельствует о повышении стабильности микротрубочек. При этом у животных не было выявлено побочных эффектов, таких как снижение веса или уменьшение числа белых кровяных клеток. Травма спинного мозга приводит к образованию фиброзного рубца из ламинина и фибронектина, содержащего также факторы, ингибирующие рост аксона, включая протеогликаны хондроитинсульфата. ЭпоБ вызывает стабилизацию микротрубочек, нарушая их упорядоченное распределение в клетке, фибробласты приобретают округлую форму и теряют способность к миграции, в результате чего замедляется рубцевание в очаге повреждения. В то же время на культуре нервных клеток было показано, что стабилизация микротрубочек способствует образованию отростков аксонов даже в классических ингибирующих средах (эффект нивелируется введением нокодазола). Известно, что на конце поврежденных аксонов вследствие дезорганизации микротрубочек образуются дистрофические пузырьки. Введение 1,5 мг/кг ЭпоБ мышам с иссечением спинного мозга привело к уменьшению степени образования дистрофических пузырьков, ослаблению ретроградной дегенерации и усилению регенеративного роста аксона. После контузионной травмы применение ЭпоБ у взрослых крыс способствовало прорастанию серотонинергических волокон в каудальном направлении. Увеличение серотонинергической иннервации коррелировало с восстановлением двигательных функций. Таким образом, ценность Эпотилона при лечении травм спинного мозга заключается в его неагрессивной возможности ингибировать образование рубца и влиять на регенеративный потенциал нейронов. Системное применение ЭпоБ может стать поворотной точкой в разработке новых методов лечения повреждений спинного мозга.

*Д.Р. Галимова*

## Приступы судорожной активности при ювенильном синдроме Альтмана, смоделированном у мышей, ослабляются за счет снижения экспрессии Arc

Seizure-like activity in a juvenile Angelman syndrome mouse model is attenuated by reducing Arc expression. Caleigh Mandel-Brehm, John Salogiannis, Sameer C. Dhamne, Alexander Rotenberg, Michael E. Greenberg. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5129–5134.

Синдром Ангельмана (СА) у человека — это неврологическое расстройство, которое возникает в первые несколько лет жизни и характеризуется выраженной задержкой развития, отсутствием осмысленной речи, моторной дискоординацией, аномальной ЭЭГ, необычными поведенческими чертами, такими как легко провоцируемый смех и рукоплескания, а также судорожными припадками. Лица с СА имеют мутации в гене UBE3A, который наследуется по материнской линии, что приводит к потере функции белка UBE3A (также известном как E6AP). Как потеря UBE3A приводит к различным клиническим фенотипам при СА в большинстве случаев неизвестно. До сих пор СА изучали в моделях на мышах, которые были ориентированы в первую очередь на взрослые фенотипы. Эти исследования на взрослых мышинных моделях СА позволили выявить аномалии, аналогичные тем, которые наблюдаются у людей с СА. Однако у взрослых мышей аберрантное поведение может начать спадать. Наконец, остается возможность, что поведенческие нарушения, наблюдаемые у взрослых мышей с СА, могут быть вторичными, а не связанными напрямую с мутацией в белке UBE3A. Соответственно, авторы предположили, что поскольку симптомы СА возникают в раннем детстве, использование молодых мышей может быть полезно для изучения

этого расстройства. Кроме того, некоторые основные черты человека, которые наблюдаются в раннем детстве, такие как аномальные коммуникации, еще не были описаны у мышей. В данной статье описано поведение молодых мышей с СА, которое не зависит от линии мышей и является клинически релевантным. Впервые обнаружено, что молодые мыши с СА, по сравнению с однопометниками дикого типа, производят увеличенное количество ультразвуковой вокализации. Кроме того, показано, что молодые мыши с СА имеют дефекты в моторной координации, а также патологическую активность головного мозга, которая приводит к усилению аудиогенной судорожной готовности. Нарушения моторного поведения, в том числе гипофункция и ригидность задних конечностей, проявляется у мышат к моменту отъема от матери. Авторы показали, что усиленные судорожные припадки, но не повышенные ультразвуковые вокализации или моторные дефициты, смягчены у молодых мышей с СА при генетически сниженном уровне экспрессии регуляторного цитоскелет-ассоциированного белка Arc. Эти результаты показывают, что терапевтические вмешательства, которые снижают уровень экспрессии Arc, потенциально способны уменьшить судороги при СА. Таким образом, в данном исследовании подробно охарактеризовано поведение у молодых мышей с надежными и воспроизводимыми аномалиями, которые являются прямым следствием мутации Ube3a. Эта модель может стать источником полезных тестов для проверки эффективности терапии при СА. Кроме того, выявленные особенности аберрантного поведения у молодых мышей с СА может предоставить сведения о неврологических дефектах, которые возникают при СА, что, в конечном счете, позволит предложить новые подходы для разработки методов лечения этого расстройства.

*С.В. Зворыкина*

## Вызванный асфиксией корково-кардиальный сигналинг ускоряет остановку сердца

Asphyxia-activated corticocardiac signaling accelerates onset of cardiac arrest. Duan Li, Omar S. Mabrouk, Tiecheng Liu, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. E2073–E2082.

Целью исследования было выяснить, как получается так, что вполне здоровое сердце человека в отсутствие кислорода останавливается уже через несколько минут. Предпринималось множество попыток объяснить это явление, но полноценного консенсуса так и нет. Ранее авторы уже писали, что на умирающее сердце обрушивается целый поток сигналов из мозга. Выглядит это так, будто нервная система пытается перезапустить сердечную мышцу, но результат оказывается обратным. Остановка притока кислорода и глюкозы в мозг при остановке сердца неожиданным образом стимулирует бурную активность мозга, характерную для работающего сознания. Повышенный уровень активности мозга, по всей видимости, и приводит к распространённым галлюцинациям, которые описывают люди, пережившие клиническую смерть. В новой серии экспериментов с крысами животных либо травил угарным газом, либо делали инъекцию смертельного яда, одновременно наблюдая за функционированием сердца с помощью эхокардиографии и за работой мозга с помощью электроэнцефалографии. Кроме того, ткани сердца анализировали на предмет химических соединений, обеспечивающих передачу сигнала от нервной системы. Выяснилось, что через 30 секунд после остановки сердца резко возрастала активность в мозге, в коре выделялось несколько десятков нейротрансмиттеров, учащались мозговые волны вы-

сокой частоты (гамма-осцилляции). В какой-то момент электрические ритмы мозга и сердечный ритм синхронизировались друг с другом. И тогда же происходил сильный выброс нейромедиаторов дофамина и норадреналина. Синхронизация мозга и сердца сохранялась до тех пор, пока не начиналась желудочковая фибрилляция, при которой вместо обычных сокращений сердечная мышца беспорядочно дрожала, будучи уже не в состоянии прокачивать кровь. На этой стадии запустить сердечную мышцу уже очень сложно, это требует больших усилий и далеко не всегда заканчивается успешно. Однако если поток нейромедиаторов перекрывали (для чего разрушали спинномозговые пути, связывающие сердце и головной мозг), то предсмертная фибрилляция сердца задерживалась, и животные оставались в живых в три раза дольше. Если окажется, что и человеческий мозг, оказавшись на грани жизни и смерти, в результате активизации сигналинга ускоряет остановку сердца, то следующей задачей будет разработка метода, который бы позволял в критические моменты подавлять влияние мозга на сердце. Такое лекарство (или же аппарат) продлило бы время нормальных сердечных сокращений и тем самым повышало бы шансы человека с сердечным приступом вернуться к жизни. Ранее же считалось, что ведущую роль в смерти организма играет сердце, так как остановка кровообращения лишает мозг кислорода. Результаты показали, что крысы в момент клинической смерти испытывали так называемое «гиперсознание», которое сопровождалось повышенной чувствительностью. Повышенное чувственное восприятие — общий момент в клинической смерти. Своего рода сверхчувствительное восприятие может быть вызвано значительным всплеском активности головного мозга в предсмертные моменты.

*В.В. Стрекопытов*

## Акустическая сепарация циркулирующих опухолевых клеток

Acoustic separation of circulating tumor cells. Peng Li, Zhangming Mao, Zhangli Peng, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4970–4975.

Известно, что проще всего справиться с любыми онкологическими заболеваниями на ранних стадиях, когда опухоль еще не сформировалась, но опухолевые клетки уже присутствуют в организме, находясь в крови. Циркулирующие в крови опухолевые клетки (circulating tumor cells, CTC) впервые наблюдал в 1869 г. Томас Эшворд, который и высказал предположение о связи механизма метастазирования опухолей с этими клетками. В 1990-х гг. ученые обнаружили, что циркулирующие опухолевые клетки наблюдаются на ранних стадиях развития опухоли, поэтому их обнаружение может играть важную роль в диагностике. Удаление CTC из крови пациента — лучший способ борьбы с онкологическими заболеваниями на самых ранних стадиях. На сегодняшний день в случае ранней диагностики рака может применяться отделение опухолевых клеток от здоровых с помощью центрифуги: в течение 10 мин. вращения в центрифуге образец крови совершает несколько тысяч оборотов, в результате чего опухолевые клетки отделяются от здоровых. Однако этот метод недостаточно эффективен и точен. Циркулирующие опухолевые клетки очень трудно найти, так как их содержание в крови крайне невелико. В одном миллилитре образца крови, содержащем около 5 млрд эритроцитов, могут находиться только около 10 циркулирующих опухолевых клеток. Авторы разработали новое устройство, которое определяет наличие CTC. Метод основан на разделении опухолевых и здоровых клеток при помощи звуковых волн. Устройство

состоит из двух акустических преобразователей, расположенных по бокам небольшого канала (микрожидкостного чипа), где размещается исследуемый образец крови. Датчики, продуцирующие звуковые волны, расположены под углом таким образом, что они создают стоячую волну с участками высокого и низкого давления. Акустические волны позволяют произвести разделение здоровых и опухолевых клеток, используя отличия в их форме и степени сжимаемости. Авторы провели эксперимент на образце с двумя типами циркулирующих опухолевых клеток и обнаружили, что устройство успешно отделило 83 % таких клеток из образцов, которые содержали всего лишь одну раковую клетку на 100 тыс. белых кровяных клеток. Новый прибор основан на поверхностных акустических волнах и позволяет отделять раковые клетки в крови пациента более мягким способом, чем центрифуга, к тому же он в 20 раз эффективнее. Как утверждают разработчики устройства, аппарат не изменяет клетки и не повреждает их. То есть, отделенные CTC можно использовать для их последующего исследования. Сочетание доступности, точности и неинвазивности может сделать данный метод наиболее востребованным при диагностике (посредством обычного анализа крови) и раннем лечении онкологических заболеваний. В настоящее время работа над усовершенствованием технологии продолжается. Главная задача, стоящая перед авторами, — повышение скорости обработки биологического материала. Если сейчас процедура пропускания через чип одной пробирки крови занимает в среднем 5 часов, то в будущем на нее планируется тратить не более 30 мин. Применение микрожидкостных чипов и звуковых волн позволит добиться более точного понимания патологии клеток и механизма возникновения раковых метастазов.

*В.В. Стрекопытов*

# Нейронауки и психология

## Активность коры головного мозга носит более устойчивый характер, если стимул воспринимается осознанно

Cortical activity is more stable when sensory stimuli are consciously perceived. Aaron Schurger, Ioannis Sarigiannidis, Lionel Naccache, Jacobo D. Sitt, Stanislas Dehaene. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. E2083–E2092.

Исходя из данных недавних исследований с применением метода функциональной магнитно-резонансной томографии, характер нейронной активности между предъявлениями стимула становится менее изменчивым сразу после начала ощущения человеком его действия. Теоретики предполагают, что устойчивость такой активности может играть значительную роль в осознанном восприятии. Важно изучить характер нейронной активности непосредственно во время выполнения заданий, а не только между ними, а также определить влияние осознанности. Участникам исследования предъявляли визуальные стимулы и просили распределить

их по 2 категориям. Использовался метод магнито- и электроэнцефалографии (ЭЭГ). Дополнительно проведен анализ результатов ЭЭГ (при предъявлении слухового стимула) среди пациентов с расстройствами сознания. Было выявлено значительное снижение изменчивости активности нейронов, если визуальный стимул был воспринят испытуемым как «увиденный» (участник мог хотя бы приблизительно распознать изображенный объект). При этом подобный спад, проявляющийся между экспериментами, совпадал по времени с возрастанием устойчивости характера деятельности коры в ходе выполняемых заданий. Отмечено, что отслеживание нейронной стабильности может позволить определить степень расстройства сознания у пациентов с травмами мозга. Однако результаты работы не указывают на то, является ли устойчивость активности нейронов причиной или следствием осознанного восприятия, т.к. она может быть и тем и другим. Требуется дальнейшее изучение вопроса взаимосвязи между стабильностью корковой деятельности и восприятием.

*С.А. Завалишина*

## Для огибающих сигналов, кодируемых коррелированной активностью нейронов, необходима нейронная изменчивость

Coding of envelopes by correlated but not single-neuron activity requires neural variability. Michael G. Metzen, Mohsen Jamali, Jerome Carriot, Oscar Avila-Akerberg, Kathleen E. Cullen, Maurice J. Chacron. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4791–4796.

Понимание того, как мозг обрабатывает сенсорную информацию, часто осложняется тем, что нейроны обладают изменчивостью в реакциях на раздражители. Хотя коррелированная активность и изменчивость нейронов наблюдаются во всех отделах головного мозга, их функциональные роли до сих пор в центре внимания многих дискуссий. Недавно было оспорено мнение, что коррелированная активность и изменчивость нейронов вносят избыточность и шум. В данной работе авторы исследовали, как популяции нейронов в электросенсорной системе электрических рыб и вестибулярном аппарате обезьян реагируют на стимулы, состоящие из быстро изменяющихся во времени осцилляций поля (атрибут первого порядка), и их огибающих (атрибут второго порядка), меняющихся более медленно. Нейронное кодирование по-прежнему представляет проблему для исследователей, поскольку огибающие нелинейно связаны со стимульным сигналом. Предыдущие исследования показали, что отдельные нейроны могут передавать информацию огибающих, изменяя скорость генерации импульсов, когда соотношение между стимульным входом и выходной скоростью генерации импульсов является нелинейным. Поэтому в данной работе авторы сосредоточились на нейронных ответах, которые были связаны со стимульным сигналом линейно.

Электрические рыбы генерируют электрическое поле вокруг тела посредством разряда электрического органа (EOD). Периферические электрорецепторы кожи реагируют на слабые изменения в амплитуде EOD через соответствующие изменения в скорости генерации импульсов. Вестибулярный аппарат дает информацию о движениях головы относительно пространства, которая необходима для поддержания осанки, вычисления пространственной ориентации и восприятия движений. Эта важная система отображает важные различия с электросенсорной системой. Периферические рецепторы реагируют на движения головы путем внесения изменений в скорость генерации импульсов, которые линейно связаны со стимулом, но демонстрируют гораздо более широкий спектр изменчивости импульсной активности в отсутствие внешней стимуляции, чем электрорецепторные афференты. Хотя огибающие с низкой интенсивностью являются характерной особенностью вестибулярных сигналов, возникаемых в ходе естественного движения собственного тела, нейронные механизмы, лежащие в основе их обработки вестибулярными нейронами, до конца не изучены. В данной работе авторы показывают, что активность, которая кодирует огибающие в электросенсорной и вестибулярной системе, является коррелированной, а не исходит от отдельных нейронов. Благодаря сочетанию математического моделирования и вычислительных методов авторы также показывают, что такое кодирование рассчитывается для широких диапазонов значений параметров и является оптимальным для ненулевого уровня нейронной изменчивости. Предполагается, что коррелированная активность обеспечивает общую нервную стратегию для кодирования наблюдаемых особенностей сенсорного входа второго порядка через сенсорные системы.

*Н.В. Карпов*



## Окситоцин способствует формированию материнского поведения, уравновешивая корковое торможение

Oxytocin enables maternal behaviour by balancing cortical inhibition. Bianca J. Marlin, Mariela Mitre, James A. D'amour, Moses V. Chao, Robert C. Froemke. Nature. 2015. Vol. 520. No 7548. P. 499–504.

Окситоцин играет ключевую роль в возникновении материнских чувств. Это выяснилось в результате экспериментов на мышах, в ходе которых авторы решили выяснить, как мыши-мамы реагируют на тревожные крики, издаваемые мышатами в ультразвуковом диапазоне. Мышата кричат подобным образом, когда оказываются вне гнезда. Заслышав этот крик, мама подбегает к ним, берет зубами и кладет обратно в гнездо. Когда детеныши мышей хотя бы подзвать к себе мать, они издают ультразвуковые сигналы. Ученые выяснили, что в головном мозге их матерей при звуках писка возникает нейронная активность в левой части слуховой коры, после чего самка мыши реагирует на сигнал и отправляется на поиски отпрыска. В то же время мозг не имеющий детенышей самок полностью игнорирует ультразвуки, в результате чего грызуны не слышат зовущих на помощь мышат. Более ранние эксперименты показали, что мыши-мамы реагируют подобным образом

на крики не только своих, но и чужих мышат. Более того, некоторые ни разу не рожавшие самки тоже начинают вести себя подобным образом, если им ввести окситоцин. Напрашивается вывод о том, что окситоцин каким-то образом способствует формированию материнских чувств. Как выяснилось, ответ скрывается в слуховой коре — части головного мозга, ответственной за обработку слуховых сигналов, а точнее — в левой части этой слуховой коры. Оказалось, что она богата рецепторами, воспринимающими окситоцин, и только под действием этого гормона мышья запоминая писк мышат и начинает воспринимать его как сигнал тревоги, на который нужно откликнуться. Чтобы доказать это, ученые с помощью наркотика заблокировали окситоциновые рецепторы в левой части слуховой коры у нескольких родивших мышей. В результате большинство из них игнорировали крики своего потомства. По-видимому, именно левая часть слуховой коры отвечает за обработку социальных аудио-сигналов. Авторы не исключают, что окситоцин может отвечать и за другие формы социального поведения грызунов. Более того, асимметричное функционирование мозга (работа левой части коры) напоминает работу человеческого мозга во время продуцирования речи. Открытие может иметь прикладное значение в лечении аутизма и еще некоторых подобных отклонений у людей.

*В.В. Стрекопытов*

## Кодирование идентичности и специфичности будущих вознаграждений в орбитофронтальной коре человека

Identity-specific coding of future rewards in the human orbitofrontal cortex. James D. Howard, Jay A. Gottfried, Philippe N. Tobler, Thorsten Kahnt. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5195–5200.

Предиктивные (прогнозирующие) представления о будущих результатах важны для осуществления адаптивного поведения. При этом важно, чтобы предиктивные сигналы содержали специфическую информацию не только об эмоциональной ценности достигнутого результата (насколько он хорош), но и о его идентичности (что это). Нервная система должна кодировать эту информацию, чтобы принять адаптивные решения. Однако нейронные механизмы, лежащие в основе идентичности и специфичности значимых сигналов, остаются малоизученными. В проведенном исследовании авторы проверяли гипотезу о том, что орбитофронтальная кора человека одновременно кодирует как ценность, так и идентичность ожидаемого полезного результата. Для решения этой задачи была применена парадигма классического условного рефлекса у человека. Активность регионов мозга испытуемых оценивали с помощью функционального магнитно-резонансного сканирования. В качестве безусловных стимулов были использованы восемь пищевых ароматов (четыре сладких, десертных запаха и четыре запаха сытной еды). Испытуемые научились ассоциировать с условными визуальными стимулами каждый из ароматов. В тестах во время фМРТ сканирования, предъявляли одно из восьми изображений (условный стимул), и испытуемые должны были предсказать либо ценность будущего безусловного стимула, либо его идентич-

ность. В результате проведенных исследований авторы смогли выявить прогностические неотъемлемые элементы представлений о будущих «специфически идентичных» вознаграждениях (identity-specific reward) в орбитофронтальной коре (ОФК) и «идентичных в широком смысле» вознаграждениях (identity-general reward) в вентромедиальной префронтальной коре (вмПФК). Так, одинаково ценные, но различные ожидаемые вознаграждения, такие как пицца и шоколадный кекс, по-разному закодированы в этих регионах. Обусловленная вознаграждением функциональная связь выявлена между ОФК и обонятельной (пириформной) корой, и между вмПФК и миндалиной; выявлены параллельные пути, поддерживающие «специфическую» и «более широкую» прогностическую сигнализацию. Демонстрация «специфически идентичных» представлений о ценности награды в ОФК выдвигает на первый план роль этой области мозга в поведении, основанном на прогностической модели, и показывает механизмы, которыми аппетитное поведение может быть нарушено. Действительно, неспособность генерировать сигналы «специфической идентичности» в ОФК будет иметь глубокие последствия и может привести к поведенческим патологиям, таким как расторможенность, нарушение пищевых предпочтений и гиперсексуальность, которые наблюдаются у пациентов с лобно-височной деменцией или структурными повреждениями лимбической системы мозга. По мнению авторов, полученные результаты обеспечивают новое представление о нервных основах интеграции сенсорной и эмоциональной информации, чтобы осуществить поведение, связанное с вознаграждением, и позволяют предложить новые направления исследований для поиска методов лечения расстройств, связанных с нарушением орбитофронтальной коры.

*С.В. Звoryкина*

## Архитектура коркового коннектома головного мозга определяет когнитивные способности

Architecture of the cerebral cortical association connectome underlying cognition. Mihail Bota, Olaf Sporns, Larry W. Swanson. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. E2093–E2101.

Авторы сообщают, что они смогли составить коннектом (описание структуры связей) нейронов головного мозга крысы, которые отвечают за когнитивные функции животного. Понадобилось проанализировать около 16000 экспериментов и работ в данном направлении, чтобы составить полную карту когнитивных нейронов мозга грызуна. В ходе работы специалисты выделили 73 группы нейронов и разбили их на несколько категорий, в частности, на те, которые отвечают за обработку визуальной, слуховой и вкусовой информации. Внутренняя оболочка коры мозга состоит из двух локальных сетей: одна отвечает за зрительное восприятие и обучение, другая — за физическую работу мускулов и органов тела.

Еще две локальные сети образуют внешнюю оболочку — одна из них в ответе за обоняние, другая собирает и «осмысливает» данные из остальных трех сетей. Кроме локальных сетей существуют так называемые «транспортные узлы» («хабы»), расположенные на пересечении путей функционирования нейронов различных видов. Такие узлы являются ключевыми центрами нейротрафика, связывающие между собой локальные сети мозга. Именно повреждение «хабов» является причиной таких нейродегенеративных заболеваний, как болезнь Альцгеймера и эпилепсия. Авторы отмечают, что кора головного мозга работает как мини-Интернет. Интернет состоит из бесчисленного числа локальных сетей, которые связаны с более крупными региональными сетями и, в итоге, — с основной интернет-магистралью. Мозг функционирует точно так же. Авторы высказывают надежду, что их исследование крысиного мозга, соотнесенное с исследованиями мозга человека, позволит лучше разобраться в функциях и назначении каждого типа нейронов, а также значительно продвинуться в поисках лечения различных дегенеративных расстройств у людей.

*В.В. Стрекопытов*

## Двигательная функция теменной коры в обезьяньей модели гемипространственного игнорирования

Motor role of parietal cortex in a monkey model of hemispatial neglect. Jan Kubanek, Jingfeng M. Li, Lawrence H. Snyder. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. E2067–E2072.

Повреждения теменной коры часто приводят к дефицитам, связанным с выбором цели в пространстве — синдрому гемипространственного игнорирования. Гемипространственное игнорирование (или односторонняя зрительно-пространственная агнозия, односторонний пространственный неглект) обычно диагностируется путем предъявления пациенту двух визуальных целей одновременно, по одной в каждой половине пространства. У пациентов с данным синдромом возникают трудности с обнаружением или осуществлением движения по направлению к цели, представленной в половине пространства, контралатеральной поврежденному полушарию. Отмечается, что эти дефициты обусловлены присутствием конкурирующей второй цели; обнаруживать или направлять действие к единственной визуальной мишени обычно не вызывает затруднений. Авторы поставили вопрос о том, как именно теменная кора участвует в выборе цели: происходит это на общем когнитивном уровне или теменная кора содействует выбору цели в контексте определенных предстоящих действий. Для решения этой задачи авторы использовали обезьян с локальными обратимыми повреждениями в специфических теменных областях. Повреждения вызывали используя ГАМК-рецепторный агонист мусцимол и контролировали местоположение повреждения с помощью МРТ. Обезьяны участвовали в задачах выбора в двух

разных контекстах действия — движения руки и движения глаз. Животным выборочно инактивировали две области парietальной коры: латеральную часть внутритеменной борозды или среднюю часть внутритеменной борозды. Обнаружено, что повреждения латеральной части внутритеменной борозды определенно оказывают влияние на выбор, сделанный с использованием движений глаз, тогда как повреждения средней части внутритеменной борозды влияют на выбор, сделанный с использованием движений рук. Эта двойная диссоциация предполагает, что выбор цели осуществляется в специальных нейронных сетях теменной коры в контексте определенных действий. Авторы сообщают, что полученные результаты могут быть взяты в качестве модели человеческого синдрома гемипространственного игнорирования с осторожностью, поскольку у обезьян этот дефицит был получен с помощью мусцимола, который заставляет замолчать возбуждающие нейроны, увеличивая уровень запрещающего входа на этих клетках. Однако к подобным эффектам на поведенческом уровне приводят и повреждения головного мозга, которые затрагивают как тормозные, так и возбуждающие клетки, а также любые волокна, проходящие через область повреждения. Тем не менее, опубликованные в данной статье результаты подчеркивают моторную роль теменной коры в осуществлении пространственного выбора и способствует нашему пониманию природы гемипространственного игнорирования. По мнению авторов, полученные данные имеют диагностическое или прогностическое значение для будущих следователей и клиницистов, поскольку указывают на то, что дефициты в пространственном выборе цели следует оценивать или интерпретировать принимая во внимание роль конкретного региона (или регионов) теменной коры.

*С.В. Зворыкина*

**Информационный поток при взаимодействии мозга людей: выявление, обоснование и отношение к социальному опыту**

Information flow between interacting human brains: Identification, validation, and relationship to social expertise. Edda Bilek, Matthias Ruf, Axel Schäfer, Ceren Akdeniz, Vince D. Calhoun, Christian Schmahl, Charmaine Demanuele, Heike Tost, Peter Kirsch, Andreas Meyer-Lindenberg. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 5207–5212.

Социальное взаимодействие — основополагающий принцип человеческого поведения, характеризующий нервно-психическое здоровье и лежащий в основе множества феноменов, изучаемых гуманитарными науками. Определение нервных обоснований социального взаимодействия является ключевой целью социальной неврологии. Экспериментальные методы изучения базовых мозговых процессов находятся еще на этапе развития и технических испытаний. В рамках данного исследования ученые расширили предыдущие пилотные подходы в нейровизуализации (гиперсканирование функциональной магнитно-резонансной томографией) для внедрения способа изучения информационного потока между двумя взаимодействующими людьми в режиме реального времени. Исследования акцентировались на явлении совместного внимания, которое возникает на ранних стадиях развития, предшествуя и формируя символические коммуникации и социальные функции более высокого порядка. Аппаратное обеспечение позволило осуществить однонаправленное аудиовизуальное взаимодействие субъектов в связанных фМРТ-сканерах. В ходе этого процесса ученые идентифицировали информационный поток между отправителем и получателем, активирующий-ся в области соединения височной и теменной доли, и смогли

охарактеризовать межмозговые компоненты связи, уникальные для каждого из взаимодействующих индивидов. Воспроизведение этих экспериментов в качестве независимого опыта и проверочных методов демонстрирует, что межмозговая связь является ключом к практическому измерению социального поведения. Парное взаимодействие было рассмотрено в совокупности с поведенческими установками, которые используются в реальной коммуникации, что обеспечило ученых математической моделью человеческого взаимодействия, в том числе разделения побед, взаимных обязательств и согласования. Совместные исследования подтверждают центральную роль специфичных кортикальных зон человека в мозговой динамике парного взаимодействия и открывают неинвазивный путь исследования нервной основы здоровья и нарушений социального поведения людей с минимизацией априорных предположений. Также ученым удалось установить связь параметров мозгового взаимодействия с психометрическими показателями социального опыта. Данные разработки могут представлять интерес для социальной и клинической неврологии. Последующие исследования должны быть направлены на психиатрические и биологические аспекты вовлеченности нервных связей. В дополнение к комплексному взаимодействию, клинические образцы с установленными нарушениями социального поведения или при нейробиологическом вмешательстве следует рассматривать через оценку чувствительности и специфичности этого параметра. Наконец, способность идентифицировать связующие системы мозга обеспечит информацией неврологические исследования феноменов, таких как социальная иерархия, расстройство, вера, привлекательность и других ключевых вопросов, в которых экспертиза естественного погруженного взаимодействия людей является значительным методологическим прорывом.

*Е.М. Степанова*





# Социальные науки

## Влияние стигмы района на экономические операции

Effect of neighborhood stigma on economic transactions. Max Besbris, Jacob William Faber, Peter Rich, Patrick Sharkey. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4994–4998.

Города в США отличаются расовой и социо-экономической сегрегацией. Отдельные районы известны и узнаваемы благодаря уровню преступности и беспорядков, внешнему виду и особенностям проживающего населения. Не только характеристики районов могут напрямую влиять на жизнь проживающих в них людей, но и сам негативный ярлык, закрепленный за названием района (стигма района) может влиять на ежедневный опыт его резидентов. Авторы провели эксперимент, в котором были даны онлайн объявления о продаже телефонов с минимальной информацией о местоположении продавца. Для понимания последствий сегрегации районов был использован рандомизированный вид контроля, который позволил оценить влияние стигмы района на экономические транзакции в открытой онлайн-торговле. Онлайн-торговля идеально подходит для тестирования стигмы района, потому что покупатели вынуждены выбирать объявления, исходя не только из цены, удобства и качества продукта, но также из желания взаимодействовать с конкретным потенциальным продавцом на рынке. Результаты исследования показали, что эффект стигмы района варьировался для 12 различных географических рынков, но подтвердили гипотезу о стигме района. А именно, рекламные объявления из неблагополучных районов получили на 16% меньше откликов, чем объявления из благополучных районов. Эти выводы являются описательными.

Одно из возможных объяснений состоит в том, что эффекты неблагоприятных условий района могут быть усилены другими чертами района, такими как расовый состав, уровень бедности или уровень преступности. Продавцы из неблагоприятных районов, возможно, получили меньше откликов, потому что покупатели связывали расу, экономический статус и надежность продавца с районом его проживания. Общие результаты, полученные в данном эксперименте, требуют дальнейших исследований для оценки возможных скрытых аспектов дискриминации и понимания, действует ли стигма района в дополнение к этим атрибутам или служит заместителем более подробной информации о характеристиках продавца. Дальнейшие исследования могут также изучить осведомленность участников рынка о стигме района и использование ими стратегий управления для минимизации негативных эффектов. Наконец, результаты, представленные в данной статье, поднимают вопрос о значении стигмы района в других социальных сферах, где имеют значение первые впечатления, и где индивиды обязаны сообщать о месте их проживания, например, заполняя заявки на кредит, при приеме на работу, выбирая партнеров, проходя судебные разбирательства. Свидетельства об эффекте стигмы района говорят о том, что проживание в неблагополучном районе воздействует на индивидов не только через механизм экономических ресурсов, качество заведений и социальных взаимоотношений, но и через восприятие и оценку окружающих. Индивиды приобретают характеристики районов, где они проживают, с ощутимыми последствиями при вступлении на рынок. Таким образом, стигма района представляет важный часто недооцененный побочный продукт сегрегации населения по месту жительства.

*Н.Ю. Колесникова.*

# Технологии и материалы

## Проектирование маскирующей механической оболочки с помощью прямой трансформации решетки

Mechanical cloak design by direct lattice transformation. Tiedo Bückmann, Muamer Kadic, Robert Schittny, Martin Wegener. PNAS. 2015. V. 112. No 16. P. 4930–4934

Пространственные преобразования координат десятилетиями помогали упрощать математические проблемы и решать задачи с комплексными граничными значениями. Совсем недавно материально-параметрические преобразования стали интуитивным и мощным инструментом для проектирования неоднородных и анизотропных материальных распределений, которые могут выполнять заданные функции, например, создавать «плащ-невидимку», маскирующую дефект в однородной среде оболочки. Необходимым математическим условием для использования такого подхода является форм-инвариантность основных уравнений относительно общих преобразований координат. К сожалению, это

условие не выполняется в случае механики деформируемого упругого твердого тела для материалов, которые могут быть описаны с помощью обычных тензоров упругости. Предложен другой, более простой подход. Были прямо преобразованы узлы двумерной решетки, состоящей из одного материала, при этом свойства соединяющих точки решетки элементов сохранялись неизменными. После того, как было показано, что подход работает в различных областях, внимание было сосредоточено на механике упругого твердого тела. Был рассмотрен случай отверстия в упругом теле с приложенным сжатием по одной оси и проанализирована методика маскировки отверстия на картине распределения деформаций. Представлены соответствующие численные расчеты и эксперименты на полимерных структурах, полученных трехмерной печатью. Качество полученной маскировки было оценено количественно путем как отклонение вектора растяжения для решетки с маскируемым отверстием и контрольной однородной решетки. Теория и эксперимент согласуются и демонстрируют очень хорошую производительность маскировки.

А.В. Якименко

## Эффективный способ производства водорода из биомассы *in vitro* на основе технологий совместного использования сахаров и кинетического моделирования

High-yield hydrogen production from biomass by *in vitro* metabolic engineering: Mixed sugars cointilization and kinetic modeling. Joseph A. Rollin, Julia Martin del Campo, Suwan Myung, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4964–4969.

Водород является идеальным автомобильным топливом, так как в продуктах его сгорания отсутствуют парниковые газы. Однако затраты на производство водорода выше, чем на производство бензина. Авторы создали метод получения водородного топлива, который не только дешевле и быстрее, но также производит водород гораздо более высокого качества, чем при существовавшей ранее технологии. В отличие от других способов получения водорода, чаще всего трудоемких и затратных, новая технология очень удобна и не требует больших денежных средств. Основное отличие — водород получают не из сахаров, а напрямую из необработанной органической массы, состоящей их стеблей, листьев и початков кукурузы. В результате такого подхода заводы по переработке сельскохозяйственных отходов и получению водорода можно будет размещать рядом. Суть процесса заключается в помещении отходов в специальный биореактор. Внутри него органическая масса подвергается разложению с помощью биологических катализаторов — энзимов. Эти вещества позволяют разлагать глюкозу и ксилозу, содержащиеся в кукурузе, на все 100%, в результате чего получают водород и углекислый газ. Авторы использовали результаты своих предыдущих исследований по преобразованию целлюлозы в глюкозу, чтобы создать систему, которая могла бы производить водород, задействовав одновременно оба сахара, содержащихся в растительном материале — глюкозу и ксилозу, — тем самым увеличив

скорость реакции получения водорода. Существующие биотехнологии могут использовать эти два типа сахара только по отдельности, в то время как новая система использует их одновременно. В результате, полученная модель процесса демонстрирует тройной прирост скорости получения водорода, а это означает снижение себестоимости получаемого топлива, прежде всего, за счет сокращения производственных мощностей. Предполагаемый размер перерабатывающего завода, использующего новый процесс, будет сопоставим с размером обычной АЗС. Сам процесс будет занимать не более 1 дня, позволяя получать водород по доступной цене, с высоким выходом и качеством продукта. Результаты исследования продемонстрировали самый важный шаг на пути к водородной экономии — получение доступного экологически чистого топлива из локальных ресурсов. Воспользовавшись преимуществом искусственных ферментативных процессов, авторы добились увеличения скорости получения водорода при помощи микроорганизмов (который, по меньшей мере, в 10 раз быстрее, чем наиболее эффективная система, производящая водород при помощи солнечного света) и избежали комплексной проблемы регулирования потока сахара, в результате чего производство водорода может быть легко организовано в общенациональном масштабе в виде самодостаточных водородных заправочных станций. Водород, получаемый таким образом, будет настолько чистым, что станет идеальным кандидатом для использования в водородных топливных элементах, аналогичных тем, что используются в самых современных водородных транспортных средствах (например, FCV от Toyota). Исследование было проведено частично на средства инициативы Shell Gamechanger и программы Small Business Technology Transfer Национального Научного Фонда США. В настоящее время процесс является частью коммерческого предприятия под названием Cell-free Bioinnovations, недавно созданного Джозефом Роллином, одним из соавторов исследования.

В.В. Стрекопытов

## Родий как катализатор одноступенчатого производства стирола из бензола и этилена

A rhodium catalyst for single-step styrene production from benzene and ethylene. Benjamin A. Vaughan, Michael S. Webster-Gardiner, Thomas R. Cundari, T. Brent Gunnoe. Science. 2015. Vol. 348. No 6233. P. 421–424.

Виниловые арены (ароматические углеводородные группы) являются важными прекурсорами тонкого химического синтеза, такого как обработка пластмасс и эластомеров. Стирол известен многолетним производством в глобальных масштабах. В настоящее время он производится из бензола и этилена посредством дегидрирования этилбензола. Существующие методы широкомасштабного производства виниловых аренов включают сложные шаги, как правило, начинающиеся с алкилирования аренов по Фриделю-Крафтсу или в присутствии цеолитного катализатора, следующего за энергоемким дегидрированием алкильной группы. Метод катализа по Фриделю-Крафтсу страдает от использования жестких кислот, включая плавиковую кислоту. Катализ цеолитом усовершенствовал процесс алкилирования бензола, но этот метод требует высокой температуры (350–450°) протекания реакции и дает на выходе полиалкилированные продукты. Альтернативным методом производства виниловых аренов является прямое одноступенчатое винилирование окислительного арена. Если конечным окислителем является кислород воздуха, то конечная реакция — это превращение бензола, этилена и окислителя в стирол и воду. К сравнению, катализ, основанный на кислоте, происходит путем электрофильного замещения в ароматическом ряду и не предполагает прямого производства виниловых аренов. Как правило, все реакции стра-

дают одним или несколькими из следующих недостатков: низкая избирательность, малый выход продукта, низкие числа оборота и/или использование окислителей, которые не могут быть восстановлены кислородом. Прямая окислительная конверсия бензола и этилена в стирол очень эффективна, однако достижение высокой избирательности и выхода продукта для этой реакции представляет трудности, т.к. многие конкурирующие побочные реакции препятствуют активации. Ученые выяснили, что родиевый катализатор превращает бензол, этилен и ацетат меди (II) в стирол, ацетат меди (I) и уксусную кислоту со 100% избирательностью и выходом продукта более 95%. Числа оборота продемонстрировали каталитическую стабильность до 96 часов. Также было отмечено, что скорость реакции увеличивается с ростом давления этилена. Основной кинетический изотопный эффект подтверждает гипотезу о том, что родиевый катализатор способствует металл-опосредованной активации C–H процессов. Никаких изменений в изотопном распределении для бензола не наблюдалось, за исключением ожидаемых, связанных с естественным содержанием дейтерия в этилене. Ученые полагают, что высоко электроноакцепторные группы перфторфенила в лигандах N,N'-бис(пентафторфенил)-2,3-диметил-1,4-диаза-1,3-бутадиена помогают подавить необратимое окисление в неактивном Rh (III) в присутствии Cu (II), тем самым стимулируя обмен ассоциативных лиганд между свободным этиленом и связанным стиролом, облегчая быстрый ввод этилена в связи Rh–Ph. Открытыми для последующих исследований остаются вопросы дальнейшего развития этого класса катализаторов, в том числе повышение их активности с целью достижения более высокой степени конверсии бензола.

*Е.М. Степанова*

## Селективные сборки гигантских тетраэдров путем точного контроля позиционных взаимодействий

Selective assemblies of giant tetrahedral via precisely controlled positional interactions. Mingjun Huang, Chih-Hao Hsu, Jing Wang, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6233. P. 424–428.

Самосборка жестких строительных блоков с точной формой и симметрией подвержена сильному влиянию геометрических факторов и до сих пор слабо изучена, хотя и является предметом интенсивного изучения. Особый интерес представляют ансамбли из блоков с различной геометрической формой и симметрией. В работе сообщается об экспериментальном исследовании разновидностей селективной сборки обширного класса точно определенных наноразмерных гигантских тетраэдров путем размещения полиэдрических олигомерных молекулярных наночастиц силсесквиоксанов (ПОМС) в вершинах жесткого тетраэдрического каркаса. Применение в качестве структурных единиц молекулярных наночастиц, таких как производные от ПОМС, фуллерены, полиоксометалаты и белки, дает возможность конструировать наноразмерные гигантские тетраэдры с атомарной точностью. В данной работе гигантские тетраэдры собирались путем прикрепления четырех ПОМС каркасов с разными функциональными группами к жесткому тетраэдрическому ядру. Эти тетраэдры отличаются от дендритных и блоксополимерных систем отсутствием каких-либо алкильных или полимерных цепочек. Самосборка осуществлялась с помощью взаимодействий между нанокластерами ПОМС с учетом общей молекулярной симметрии системы. Подбирая чис-

ло гидрофильных или гидрофобных ПОМС каркасов в каждой молекуле и функциональные группы на гидрофильных ПОМС каркасах, наблюдались различные упорядоченные супрамолекулярные решетки, включая фазу A15 Франка-Каспера (типа Cr<sub>3</sub>Si). Топологически плотноупакованные структуры такого типа имеют координационные числа 14, 15 и 16 и являются характерными для многих металлических сплавов. Некоторые фазы Франка-Каспера считаются периодическими продолжениями аперидических «квазикристаллов». Типичная элементарная ячейка фазы A15 состоит из шести единиц A в полиэдре Каспера с 14 вершинами, и двух единиц B в икосаэдрической координации (с 12-ю ближайшими соседями), с общей симметрией O<sub>3</sub><sup>h</sup>. Для формирования структур с различным сочетанием гидрофобных и гидрофильных ПОМС каркасов использовались две реакции клик-синтеза: 1) реакция азид-алкин циклоприсоединения (3+2), катализируемая медью, и 2) тиоловая реакция. Синтезированные супрамолекулярные (ламеллярные) структуры изучались методами электронной дифракции, широкоугольной и малоугловой рентгеновской дифракции, а также просвечивающей электронной микроскопии. Полученные структуры сохраняют существенные особенности ряда металлических сплавов в более протяженном масштабе и демонстрируют преимущества молекулярной геометрии с балансом энтальпии и энтропии при создании термодинамически стабильных супрамолекулярных решеток со свойствами, отличающимися от свойств других мягких материалов. Концепции и механизмы формирования супрамолекулярных структур могут быть распространены и на другие гигантские молекулы с разной топологией и химическим составом

*Г.В. Дедков*



Новое функциональное понимание внутренней архитектуры базальных спикул морской губки *Euplectella aspergillum*

New functional insights into the internal architecture of the laminated anchor spicules of *Euplectella aspergillum*. Michael A. Monn, James C. Weaver, Tianyang Zhang, Joanna Aizenberg, Haneesh Kesari. PNAS. 2015. Vol. 112. No 16. P. 4976–4981.

Природные материалы биологического происхождения часто демонстрируют удивительные физические свойства. Например, замечательные механические свойства таких биологических структурных материалов как зубы, кости, рыбная чешуя, жемчуг, зависят от их уникальной структуры и состава. Результаты анализа подобных скелетных материалов используются в синтезе искусственных материалов и конструкций. В частности, элементы скелета губок — спикулы, в которых минеральным компонентом является двуокись кремния, представляют значительный интерес для ученых, поскольку обладают уникальными механическими и оптическими характеристиками. Опубликованы работы по исследованию физико-химических характеристик спикул морских стеклянных губок, как перспективных прототипов для биомиметического моделирования при создании наноструктурированных оптических материалов для систем и устройств фотоники. В данной работе рассматривается строение морской губки *Euplectella aspergillum* из отряда *Lyssacinosida* класса стеклянных губок. Скелет губок представляет собой сложной формы сеть, сконструированную из спикул различной геометрии и функционального назначения. Размеры и геометрия спикул губки варьируется в зависимости от их функционального назначения и месторасположения в губке. В работе сделан акцент на изучении базальных спикул, которые служат для прикрепления губки к субстрату и представляют собой тонкие волоконные образования толщиной примерно 50 мкм. Ты-

сячи базальных спикул с микроскопическими крючками прочно фиксируют губку в мягких отложениях морского дна. Композитный материал спикул губок представляет собой трехмерную периодическую структуру, состоящую из органического матрикса и аморфного диоксида кремния. Исследования морфологии спикул показали, что толщина слоя оксида кремния уменьшается от центра к периферии и варьируется от 0.5 до 20 мкм. Между слоями находятся прослойки органической природы. Учитывая, что внутренняя архитектура спикул не может быть реконструирована, авторы выдвигают гипотезу, что существует связь между их внутренней структурой и их удивительной прочностью. В ходе исследования замысловатой концентрической структуры была определена закономерность в толщине круговых слоев. Она меняется от центра к наружному краю спикулы по вполне определенному закону: внутри самые толстые слои, а по мере приближения к поверхности их толщина равномерно уменьшается. Используя недавно разработанную математическую модель составной балки в строительной механике, была создана модель, описывающая строение спикулы: сердцевина в виде сплошного стержня, окруженная концентрическими поверхностями переменной толщины. В ходе моделирования исследователи рассчитывают оптимальную толщину слоев при заданных параметрах прочности материала. Профиль распределения толщины слоев теоретической модели получился практически таким же, как в природе: результаты прочностных расчетов коррелируют с принципом, по которому морские губки конструируют свои базальные спикулы. Таким образом, результаты проведенного исследования могут найти применение при создании нового поколения искусственных композитных материалов. Также полученные структурные принципы открывают новые возможности для изготовления высокопрочных несущих конструкций с помощью модификации их внутренней архитектуры, а не внешней геометрии.

В.Ф. Шайхулин



Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

# НАУКА В мире

[www.naukavmire.ru](http://www.naukavmire.ru)