

# НАУКА **В мире**

Обзор журналов  
Nature, PNAS, Science

Номер 16 (2)  
27 января 2015 г.

Вениамин Поляков:  
«Исследование изотопного состава  
Земли: скучные расчеты с далеко  
идущими последствиями»

стр. 13

Новые спутниковые данные о распределении  
выбросов углекислого газа в атмосфере

стр. 16

Сколько ископаемого топлива  
нужно оставить в недрах,  
чтобы не допустить  
глобального потепления

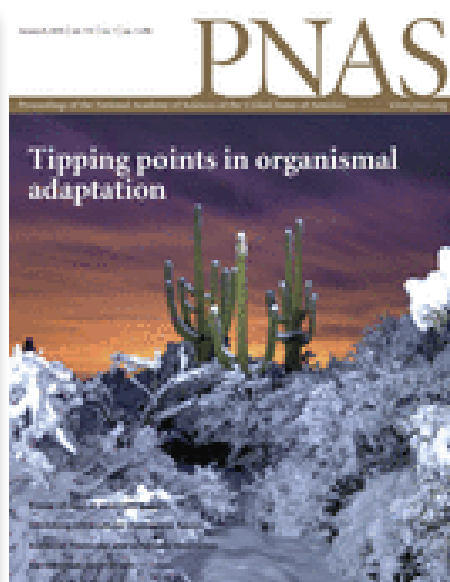
стр. 41

Обитаемые планеты  
во Вселенной скорее всего  
имеют такой же малый  
эксцентриситет, как и Земля

стр. 17

Курение оказывает вредное  
действие на Y-хромосому,  
вызывая ее постепенное  
разрушение

стр. 54



**ЖУРНАЛ «НАУКА В МИРЕ» №16 (2)**

27 января 2015 года

Издается еженедельно

**УЧРЕДИТЕЛЬ**Общероссийская общественная организация  
«Российская ассоциация содействия науке»

Свидетельство о регистрации СМИ:

Эл № ФС77-59570 от 10 октября 2014 года

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРЕЗИДИУМА RASCH****Евгений Павлович ВЕЛИХОВ,**академик РАН, Почетный секретарь  
Общественной палаты РФ,  
президент НИЦ «Курчатовский институт»**ПЛЕНУМ RASCH****Виктор Лазаревич АКСЕНОВ,**директор Петербургского института  
ядерной физики им. Б.П. Константинова**Жорес Иванович АЛФЕРОВ,**академик РАН, вице-президент РАН,  
член Комитета Государственной Думы  
по науке и наукоемким технологиям**Лев Яковлевич БОРКИН,**почетный председатель Правления  
Санкт-Петербургского союза ученых**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-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**Валерий Александрович ЧЕРЕШНЕВ,**академик РАН, академик РАН,  
председатель Комитета Государственной Думы  
по науке и наукоемким технологиям,  
член Консультативного совета Фонда «Сколково»**ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА**

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

**Генеральный директор, и. о. главного редактора**Сергей Валерьевич КАЛМЫКОВ,  
руководитель Комиссии по информационной  
политике RASCH**Административный директор**

Светлана Александровна ХОЗИНСКАЯ

**РЕДАКЦИЯ****Заместитель главного редактора**

Евгения Борисовна МАХИЯНОВА

**Старший научный редактор реферативной части**

Владислав Владимирович СТРЕКОПЫТОВ

**Редакторы-референты**Братцева А. Л., Дедков Г. В., Дотолева К. С.,  
Жармухамедов С. К., Корепанов А. П., Моисеев А. В.,  
Ольховик А. Ю., Панова Т. В., Прудских Н. С.,  
Сидоров Р. П., Степнов Д. А. Стрекопытов В. В.,  
Шустикова Л. А., Якименко А. В.**Дизайнер-верстальщик**

Галина Олеговна НЕФЕДОВА

**Адрес редакции (для переписки):**

105066, г. Москва, ул. Спартаковская, 11-1.

e-mail: info@naukavmire.ru

сайт: www.naukavmire.ru

Информационная продукция для детей,  
достигших возраста двенадцати лет.© ООО «ВР Медиа Групп». Все права защищены.  
Любое использование материалов допускается  
только с письменного разрешения редакции.

# Читайте в этом номере:

## Информационное поле

### 3 По мнению редакции

#### Самое интересное в рефератах

*Топ-10 статей текущего номера*

### 6 Новости

#### Уникальный прибор разработали физики из Дубны

*За практическими приложениями нового уровня стоят серьезные фундаментальные исследования*

### 6 Земли, которых нет на карте

*Российские ученые сделали ряд важных картографических открытий*

### 7 Комета в профиль и анфас

*Последний номер журнала Science посвящен исследованиям кометы 67P/Чурюмова-Герасименко, проведенным с помощью космического аппарата Rosetta и спускаемого зонда Philae*

### 8 От первого лица

#### Исследование изотопного состава Земли:

#### сучные расчеты с далеко идущими последствиями

*Расхождение в изотопном составе Земли и хондритов, парадоксальное распределение изотопного состава алмазов и присутствие легких изотопов углерода как доказательство органического происхождения углеродосодержащих пород – вот три проблемы, о которых рассказывает доктор химических наук **Вениамин Борисович Поляков***

### 16 Научный обзор

#### Спутниковый шпионаж за CO<sub>2</sub>

*Новые данные, полученные со спутника наблюдения OCO-2, позволяют уточнить существовавшие представления о выбросах углекислого газа*

## Nature · PNAS · Science: рефераты статей

### 17 Естественные и точные науки

### 42 Медицинские науки и общественное здравоохранение

### 55 Гуманитарные науки

### 57 Техника и технологии

### 59 Социальные науки

### 61 Междисциплинарные исследования

# Самое интересное в рефератах

## Топ-10 статей текущего номера

Уважаемые читатели, предлагаем вам рейтинг лучших статей текущего номера. Обращаем ваше внимание, что в этом выпуске собраны наиболее важные, по мнению редакции, публикации из журналов *Science*, *Nature*, *PNAS*, которые вышли в период новогодних праздников.

### 1. Веретено деления клеток с точки зрения физиков.

Исследования физиками функционирования и самоорганизации структур живых клеток уже сформировали определенный научный тренд. Объектом изучения уже не в первый раз становятся микротрубочки цитоскелета. На этот раз внимание ученых было обращено на веретено деления — сложную цитоскелетную структуру, состоящую в основном из микротрубочек и связанных белков. После серии наблюдений за делением ооцитов лягушки были получены корреляционные функции для плотности, ориентации и напряжений микротрубочек в веретенах, зафиксированных в состоянии метафазы. Авторы разработали непротиворечивую теорию на основе свойств активного жидкого кристалла, которая позволяет предсказывать поведение веретена деления в процессе сортировки хромосом между двумя будущими клетками. *Стр. 24.*

### 2. Точная диагностика по сплайсингу без предварительных данных о болезни.

Важную роль в экспрессии генов играет сплайсинг — вырезание и склеивание отдельных нуклеотидных последовательностей РНК. Причиной многих заболеваний, в том числе рака и аутизма, является нарушение этого процесса. В процессе полногеномного анализа можно обнаружить десятки тысяч вариантов, которые меняют сплайсинг и, возможно, принимают участие в развитии множества заболеваний. Ученые разработали компьютерную модель для прогнозирования сплайсинга и диагностики заболеваний без предварительной информации о пациенте. Точность диагностики и прогноза этой модели оказалась удивительно высока и составила 94%. *Стр. 43.*

### 3. Прошлое и настоящее современных лошадей.

В своем последнем номере за 2014 год журнал *PNAS* представил две статьи, посвященные исследованию генома лошадей. Несмотря на трудности, связанные с малым количеством диких особей (лошадей Пржевальского), ученым

удалось провести генетическую реконструкцию процесса одомашнивания. Изученные геномы древних лошадей свидетельствуют о том, что в эволюционном плане они одинаково далеки от всех домашних пород. Другими словами, в процессе одомашнивания человек произвел огромную селекционную работу, изменив геномы лошадей до современного состояния. Во второй работе описано исследование нескольких наиболее распространенных представителей рода лошадиные (*Equus*) — лошадей, зебр и ослов, чтобы выяснить процесс образования этих видов. Раньше всех от общего филогенетического дерева отделились предки домашних лошадей, затем настал черед дифференциации ослов и зебр — примерно 1,5 млн лет назад. Самая большая динамика в видообразовании наблюдалась последние 400 тыс. лет, когда среди видов началось активное разделение на подвиды в связи с глобальными климатическими изменениями. *Стр. 37.*

### 4. Объяснение уникальных свойств древнеримского цемента.

Сооружения, построенные во времена Древнего Рима почти 2 тыс. лет назад, продолжают сохранять свою структурную целостность даже в такой сейсмически активной зоне, как Апеннинский полуостров. Более того, «бетон» древнеримских построек является примером экологически чистого материала, представляющего собой конгломерат вулканических пород (~ 88% объема), сцементированных известково-пепловым строительным раствором. С помощью компьютерной томографии ученые выяснили, что свойства древнеримского строительного раствора во многом обусловлены процессами образования стратлингита, стабильного алюмосиликата кальция, который в процессе кристаллизации усиливал граничные поверхности и цементировал матрицу материала. Пластинчатые кристаллы стратлингита, сформированные по периметру туфовых фрагментов, препятствовали отслоению цементирующего раствора, превращая конгломерат в практически массивную породу. *Стр. 56.*

- 5. Исследование свойств костной ткани в нанометровом масштабе.** Костная ткань имеет сложное строение: органический матрикс формируется из коллагена, а для его укрепления используются неорганические соединения, имеющие структуру апатита. Уникальные механические свойства костной ткани обусловлены особым пространственным расположением кристаллов апатита нанометрового размера в матриксе из фибриллярного коллагена и силами, действующими на границе минерал-коллаген. Положение молекул коллагена на поверхности гидроксиапатита и карбонатного апатита определяется только типом кристаллической фазы и не зависит от размера кристалла или его состава. В процессе исследования ученые смоделировали и определили энергию связей молекул различных компонентов костной ткани, что в целом позволило описать ее энергетические и физико-механические характеристики на новом, ранее не исследованном уровне. *Стр. 34.*
- 6. Совпадение путей переноса вируса птичьего гриппа с маршрутами перелетных птиц.** Вспышки птичьего гриппа в Азии в 2003–2006 и 2007–2012 годах нанесли серьезный урон птицеводам и поставили под угрозу здоровье людей всего континента. Распределение вспышек гриппа во времени, в целом, обладает сезонным характером и широко варьирует в пределах страны (в Китае — в пределах провинции). В поисках путей распространения птичьего гриппа ученые сосредоточились на спутниковом отслеживании маршрутов миграции диких птиц — горного гуся, сухоноса и шилохвоста. Генетические образцы этих видов были проанализированы на всем протяжении маршрутов их перелета. Выяснилось, что скорость распространения эпидемии и скорость миграции птиц (в километрах в месяц) положительно коррелируют в Южном Китае, Южной и Юго-Восточной Азии и Монголии. Вирус эволюционировал и распространялся вдоль линий миграции птиц, причем расстояние не стало существенным препятствием для переноса генов в пределах маршрута перелета. *Стр. 32.*
- 7. Активная иммунная роль клеток жировой ткани.** Адипоциты составляют основную часть подкожной жировой ткани. Ученые выяснили, что эти клетки участвуют в иммунной защите организма. Теперь же, после проведенных экспериментов было доказано быстрое распространение преадипоцитов и рост подкожно-жирового слоя после инфицирования кожи золотистым стафилококком (*S. aureus*), их количество и размер значительно увеличивались в ходе иммунного ответа. Адипоциты секретируют множество биоактивных адипокинов и цитокинов, вызывающих иммунный ответ после повреждения кожи. Авторы предполагают, что рост подкожно-жировой ткани происходит, по крайней мере, частично за счет гипертрофии зрелых адипоцитов. Это явление также может оказывать косвенное позитивное влияние на другие процессы, способствующие борьбе и профилактике инфекции. *Стр. 42.*
- 8. Самоорганизация зерен песка в процессе трения.** Динамичное поведение разупорядоченных зернистых структур давно стало объектом внимания ученых. Основным направлением исследований в этой области является поиск закономерностей для таких материалов. В своей работе авторы выяснили, что циклический сдвиг в зернистом материале приводит к динамической самоорганизации в несколько фаз с разным пространственным и временным порядком. Они обнаружили, что присущая разупорядоченным структурам память является общим свойством аморфных материалов, как плотных, так и сыпучих, хотя влияние трения на формирование памяти в системах с ограничением циклов еще предстоит изучить. *Стр. 21.*
- 9. Вирус гриппа способствует прикреплению патогенных бактерий к клеткам.** Пневмония является самым распространенным осложнением гриппа и одной из главных причин смертности во время эпидемий. Прикрепление инфицирующих бактерий к клеткам становится критическим начальным этапом осложняющей инфекции. Ученые описали молекулярный механизм развития бактериальной инфекции на клеточном и субклеточном уровне. Они смогли выделить основные агенты вируса, — нейраминидазу и трансформирующий ростовой фактор бета, которые способствуют клеточной адгезии. Одним из выводов работы является то, что эти вещества способствуют прикреплению к зараженной вирусом клетке самых разных сопутствующих патогенов. *Стр. 48.*
- 10. Новый подход к оценке значимости мировых языков.** Новые реалии продиктовали авторам этой неоднозначной работы свои объекты лингвистических исследований. В данном случае ими стали языковые связи, представляющие собой прямые переводы с одного языка на другой, или двуязычное общение. Для анализа были использованы три языковые сети: совокупность более 2 млн переведенных книг, Википедия и сообщения в Твиттере. Такой подход позволил взглянуть на глобальную значимость языков вне экономического и демографического контекста. Главным языком международного общения был и остается английский, кроме того, испанский и русский являются важными посредническими языками и играют важную самостоятельную роль, формируя вокруг себя региональные языковые сети. Исследователи выявили еще одну интересную корреляцию — значимость языка соответствует количеству говорящих на нем знаменитых людей и глобальной известностью их произведений. *Стр. 55.*

## Уникальный прибор разработали физики из Дубны

За практическими приложениями нового уровня стоят серьезные фундаментальные исследования

Одним из результатов фундаментальных работ Лаборатории ядерных проблем им. В.П. Джелепова Объединенного института ядерных исследований стал прибор нового поколения, который позволяет измерять колебания земной поверхности с точностью до нескольких нанорадан. Новый инклинометр имеет широкое практическое применение. Его создателями являются сотрудники лаборатории профессор Юлиан Будагов и кандидат физико-технических наук Михаил Ляблин, которые в 2014 году получили патент на это интересное и многообещающее изобретение.

Потребность в высокоточных измерениях возникла в ходе создания адронного калориметра спектрометра ATLAS, одного из четырех мегадетекторов Большого адронного коллайдера в ЦЕРН. Это изобретение — прекрасная иллюстрация того, как в ходе подготовки к фундаментальным исследованиям структуры материи разрабатываются технологии и устройства, помогающие создателям больших строительных, космических, исследовательских объектов.

Чувствительность инклинометра, созданного физиками из Дубны, находится в диапазоне частот 0,3–1 Гц и оценивается  $5 \times 10^{-9}$  радиан. Профессор Юлиан Будагов отмечает, что их прибор, по крайней мере, в 1000 раз точнее лучших мировых аналогов. По его словам, предыдущее поколение приборов измеряло колебания земной поверхности с точностью примерно 1 микрорадиан, а новый инклинометр обладает чувствительностью к гораздо меньшим колебаниям — порядка нескольких нанорадан. «Применение прибора имеет очень необычную перспективу. Он относится к таким изобретениям, которые сами создают рынок. Это — довольно редкая ситуация!» — делает вывод дубнинский физик

Новый инклинометр весьма актуален для ускорительной техники — при контроле геометрии длинных сооружений типа коллайдера или ускорителей, когда надо выстраивать в линию много однотипных устройств, а также в целом ряде перспективных физических исследований. Он может применяться при юстировке положения телескопов большого диаметра. Уже несколько месяцев прибор регистрирует колебания почвы в ЦЕРН, и, как отмечает Юлиан Арамович Будагов, благодаря этому выявлен целый каскад новых явлений, которые заставляют по-новому взглянуть на поведение поверхности земли и ее реакцию на колебания мирового океана.

Источник: газета ОИЯИ «Дубна»

## Земли, которых нет на карте

Российские ученые сделали ряд важных картографических открытий

Кругосветная научная экспедиция на судне «Адмирал Владимирский» прошла в августе 2014 — январе 2015 года по маршруту Северного морского пути, затем из Владивостока ученые двинулись к Папуа Новой Гвинее, далее — к берегам Центральной Америки и Кубы, завершился поход в Кронштадте. Район Папуа-Новая Гвинея и Соломоновых островов исследователи посетили в составе отряда кораблей Тихоокеанского флота России.

В ходе картографических и гидрографических исследований был открыт новый остров в Северно-Ледовитом океане, получивший название Яя. Он добавил к территории нашей страны 450 квадратных морских миль. По предварительным оценкам ученых, площадь острова — 38 тыс. м<sup>2</sup>, длина — 368 м, ширина — 124 м. Высадка на неизвестный ранее остров произошла 23 сентября 2014 года.

Еще одно, не менее важное открытие было сделано в Тихом океане — обнаружена неизвестная пока подводная гора. Она протянулась вдоль дна в районе Соломоновых островов на 39 км и занимает 7,5 км в поперечнике, ее высота — 4400 м. Съемку рельефа дна гидрографы провели 15 ноября 2014 года, определив профиль и координаты подводной го-

ры — объект лежит в 150 морских милях к северу от экватора между островом Папуа-Новая Гвинея и грядой Соломоновых островов. На карты безымянный хребет будет нанесен примерно через год после обработки итогов экспедиции.

Подводное открытие российских ученых, по словам начальника экспедиции, капитана 1-го ранга Олега Осипова, имеет значение в связи с последними тенденциями развития добывающей промышленности во всем мире — поиском полезных ископаемых на дне Мирового океана. Сейчас в океане в основном добываются биоресурсы, а в будущем возможна и добыча минерально-сырьевых ресурсов. Точная картография морского дна важна и для подводного флота. Субмарины все чаще применяются для научных исследований, а не только в военных целях. Со временем будет формироваться и расти научный подводный флот, как в России, так и в других государствах.

Во время экспедиции ученые обследовали около 20 «сомнительных» объектов, которые есть на картах, но их расположение нужно было уточнить. Всего за время похода ученые выполнили более 55 тыс. км маршрутного промера, собрали сведения обо всех портах захода, провели исследования гидрологических свойств воды в 281 точке Мирового океана, исследовали работу навигационных систем, произвели более тысячи гидрометеорологических измерений.

Источник: ИА «Невские новости».

## Комета в профиль и анфас

Последний номер журнала *Science* посвящен исследованиям кометы 67P/Чурюмова-Герасименко, проведенным с помощью космического аппарата Rosetta и спускаемого зонда Philae.

Кометы всегда привлекали ученых, поскольку содержат протоплазму Вселенной, сохранившееся еще со времен формирования Солнечной системы. Предшествующие космические миссии по изучению комет происходили по принципу «быстрого облета», их результатами были мгновенные снимки ядра и хвоста кометы, а также мгновенная фиксация картины взаимодействия этих кометных элементов. 6 августа 2014 года космический аппарат Rosetta приблизился к ядру кометы 67P/Чурюмова-Герасименко, которая находилась на расстоянии 3,7 астрономических единиц (а.е.) от Солнца. Спускаемый аппарат Philae опустился на поверхность кометного ядра 12 ноября 2014 года, когда комета уже была в 3 а.е. от Солнца. Такой временной разбег позволили собрать уникальную информацию.

Бортовой спектрометр ROSINA (Rosetta Orbiter Spectrometer for Ion and Neutral Analysis) еще при подлете измерил состав хвоста, или комы. Крайне разнородный состав окружающего комету газового облака постоянно изменяется в зависимости от расположения кометы на своей орбите. Между хвостом и ядром постоянно происходят сложные взаимодействия, вызванные, по мнению ученых, разницей температур под поверхностью кометного ядра.

Одним из объяснений появления воды и органических соединений на Земле и подобной ей планетах является кометная гипотеза, одним из показателей ее достоверности является отношение содержания водорода к его изотопу дейтерию в молекулах воды. В исследованиях кометы 67P/Чурюмова-Герасименко ученые определили это отношение в молекулах кометы, а потом сравнили с той же величиной для земного океана. Ответ на вопрос о «причастности» комет так называемой юпитерианской группы, к которой принадлежит и комета 67P/Чурюмова-Герасименко, к появлению океанов на Земле оказался отрицательным.

На изображениях кометы 67P/Чурюмова-Герасименко, выполненных инструментом OSIRIS (Optical, Spectroscopic and Infrared Remote Imaging System) в масштабе 0,8 м на пиксель, комета имеет неправильную форму — состоит из двух долей, соединенных коротким перешейком. Снимки, сделанные бортовой камерой OSIRIS, а также другими инструментами космического аппарата, позволили сделать вывод, что поверхность кометы имеет довольно неровную структуру. Самые высокие участки, по расчетам ученых, могут достигать 900 м. Разнообразный «ландшафт» ее поверхности «сшит из заплаток» — множества отдельных фрагментов, которым ученые уже дали названия в честь древнеегипетских богов. Изучение поверхности ядра выявило перенос пыли, снижение массы и инсоляционное выветривание в ходе эволюции кометы. Благодаря этим результатам подтвердились некоторые модели эволюции комет, например, подповерхностная флюидальность и потеря массы ядра путем взрывного выброса больших кусков материала.

Ученые установили приблизительную массу кометы. По их оценкам, она составляет около 10 трлн т, что в 100 млн раз превышает массу Международной космической станции (МКС). Плотность космического тела — около 470 кг/м<sup>3</sup>, на Земле похожую плотность имеют пробка, древесина и аэрогель. Низкая масса и плотность кометы подразумевают, что



Фотография кометы 67P/Чурюмова-Герасименко

она имеет весьма пористую структуру — от 70 до 80% объема кометы занимают пустоты.

Поверхность ядра, как полагают исследователи, богата нелетучими органическими материалами, но вода на ней практически отсутствует, особенно это относится к поверхности, обращенной к Солнцу. При помощи спектрометра VIRTIS (Visible, Infrared and Thermal Imaging Spectrometer) ученым удалось найти на поверхности следы ароматических углеводородов, карбоновые кислоты и спирты. При этом есть основания полагать, что они присутствовали в первоначальном веществе кометы, так как они практически отсутствуют в ее газовом хвосте.

Перенос тепла и сублимация льда в кометах являются взаимосвязанными процессами, отражающие свойства, приобретенные во время формирования и во время последующей эволюции. По результатам измерений микроволнового прибора MIRO (Microwave Instrument on the Rosetta Orbiter) были составлены карты распределения температур в недрах кометы 67P/Чурюмова-Герасименко и спектров паров воды. Общая скорость высвобождения молекул воды из кометного ядра варьировалась от 0,3 кг/с в начале июня 2014 года до 1,2 кг/с в конце августа. Такие периодические колебания связаны с вращением и формой ядра. Основная область дегазации воды была локализована в перешейке ядра кометы.

Полученная информация позволяет нарисовать достаточно точный портрет кометы 67P/Чурюмова-Герасименко. Теперь на основе этих, пусть и первоначальных, данных ученые смогут описать форму, морфологию поверхности, состав и физические свойства ее ядра. Последующие измерения с орбитального аппарата Rosetta и спускаемого зонда Philae помогут уточнить и детализировать уже имеющуюся информацию. Rosetta будет сопровождать комету до самой близкой к Солнцу точки траектории, которой комета достигнет в августе 2015 года. Затем комета отправится в обратный путь.

Источники:

- Rosetta begins its Comet Tale. M.G.G.T. Taylor, et al. *Science* 23 January 2015: 387.  
 Time variability and heterogeneity in the coma of 67P/Churyumov-Gerasimenko M. Hässig, et al. *Science* 23 January 2015: aaa0276.  
 Birth of a comet magnetosphere: A spring of water ions. Hans Nilsson, et al. *Science* 23 January 2015. aaa0571.  
 The organic-rich surface of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko as seen by VIRTIS/Rosetta. F. Capaccioni, et al. *Science* 23 January 2015. aaa0628.  
 Subsurface properties and early activity of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko. Samuel Gulkis, et al. *Science* 23 January 2015. aaa0709.  
 The morphological diversity of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko. Nicolas Thomas, et al. *Science* 23 January 2015. aaa0440.  
 On the nucleus structure and activity of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko. Holger Sierks, et al. *Science* 23 January 2015. aaa1044.  
 Dust measurements in the coma of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko inbound to the Sun. Alessandra Rotundi, et al. *Science* 23 January 2015. aaa3905.

# Исследование изотопного состава Земли: скучные расчеты с далеко идущими последствиями



*Расхождение в изотопном составе Земли и хондритов, парадоксальное распределение изотопного состава алмазов и присутствие легких изотопов углерода как доказательство органического происхождения углеродосодержащих пород — вот три проблемы, о которых рассказывает доктор химических наук **Вениамин Борисович Поляков**.*

— Вениамин Борисович, вы долгое время занимались расчетами фракционирования изотопов железа, являетесь одним из пионеров этого направления. Почему вы выбрали изотопы именно этого элемента?

— В первой половине 1990-х годов исследования стабильных изотопов представляли собой науку о легких элементах, поскольку предметом изучения были водород, углерод, кислород, сера и др. Хочу сразу отметить, что речь именно о стабильных изотопах, а не о радиоактивных, хотя содержание и тех, и других измеряется на одних и тех же масс-спектрометрах. Причина же вариаций изотопного состава (изотопных эффектов) разная: в одном случае она связана с некими физико-химическими процессами, а в другом — с радиоактивным распадом, т.е. в данном случае мы наблюдаем явление, обусловленное ядерными превращениями.

В то время я занимался расчетами фракционирования стабильных изотопов. При обычном подходе для получения равновесного термодинамического фактора фракционирования стабильных изотопов (или сокращенно  $\beta$ -фактора) необходимо знать частоты тепловых ко-

лебаний молекулы или кристалла для незамещенной и замещенной изотопных форм (изотопологов). Например, для вычисления углеродного ( $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ )  $\beta$ -фактора углекислого газа нужно было рассчитать частоты тепловых колебаний  $^{12}\text{CO}_2$  и  $^{13}\text{CO}_2$ , а для кислородного ( $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ )  $\beta$ -фактора — частоты колебаний  $\text{C}^{16}\text{O}_2$  и  $\text{C}^{18}\text{O}_2$ . Применяв термодинамическую теорию возмущений, мне удалось получить формулу, в которой  $\beta$ -фактор выражен через кинетическую энергию тепловых колебаний ядер, подвергающихся изотопному замещению, и разность масс изотопов:

$$\ln \beta = \left( \frac{K}{zRT} - \frac{3}{2} \right) \frac{\Delta m}{m^*}$$

где  $\beta$  —  $\beta$ -фактор,  $K$  — кинетическая энергия колебаний ядер, подвергающихся изотопному замещению, в расчете на 1 моль,  $T$  — абсолютная температура,  $z$  — кратность изотопной подстановки,  $R$  — универсальная газовая постоянная,  $m$  и  $m^*$  — массы ядер основного и замещающего изотопа,  $\Delta m = m^* - m$  — разность масс изотопов. Например, для углеродного ( $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ )  $\beta$ -фактора углекислого газа:  $K$  — это кинетическая энергия тепловых

колебаний углерода в молекуле  $^{12}\text{CO}_2$ ;  $z = 1$  (замещается один атом);  $m^*$  — масса изотопа  $^{13}\text{C}$ ;  $\Delta m$  — разность масс изотопов  $^{13}\text{C}$  и  $^{12}\text{C}$ . Для кислородного ( $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ )  $\beta$ -фактора углекислого газа:  $K$  — это кинетическая энергия тепловых колебаний кислорода в молекуле  $\text{C}^{18}\text{O}_2$ ;  $z = 2$  (замещаются два атома);  $m^*$  — масса изотопа  $^{18}\text{O}$ ;  $\Delta m$  — разность масс изотопов  $^{18}\text{O}$  и  $^{16}\text{O}$ .

Поскольку массы ядер известны с высокой точностью, то проблемой является расчет кинетической энергии тепловых колебаний интересующего нас элемента. При этом надо проводить вычисления только для одного изотополога, что несколько упрощает дело. Но в случае кристалла или сложных молекул — это далеко не тривиальная задача. Вот если бы кинетическую энергию тепловых колебаний данного элемента можно было измерить...

Впрочем, для одного случая — простых (состоящих из атомов одного химического элемента) веществ это сравнительно легко сделать, поскольку энергия колебаний данного элемента совпадает с энергией всей кристаллической решетки (молекулы). Это позволяет для не слишком низких, интересных для подавля-



ющего числа приложений, температур рассчитать кинетическую энергию по измеренной теплоемкости. Таким образом удалось, например, оценить фракционирование изотопов углерода между графитом и алмазом. Но как быть в общем случае? Каким методом можно измерить кинетическую энергию?

В поисках решения и при очень странных обстоятельствах — меня мучила бессонница — я вспомнил одну книгу Гарри Липкина по квантовой механике, вышедшую в 1972 г. (Harry J. Lipkin, Quantum Mechanics: New Approaches to Selected Topics), где показано, пусть и не впервые, что кинетическая энергия атомного ядра железа или другого элемента, для которого мы наблюдаем эффект Мессбауэра, может быть связана с температурным сдвигом в мессбауэровских спектрах. Иногда его называют сдвигом Допплера второго порядка (SOD shift — second order Doppler shift).

Поскольку мессбауэровская спектроскопия широко использовалась только для изучения изотопов железа, пришлось остановиться на измерении кинетической энергии ядер этого элемента и соответственно оценить равновесное фракционирование его изотопов. В начале 1990-х это была неинтересная задача, считалось, что фракционирование изотопов таких тяжелых элементов, как железо, слишком мало. К тому же, не было масс-спектрометров, позволяющих проводить массовые измерения изотопных составов тяжелых элементов. Когда я, преодолев свой собственный скепсис и лень, по доступным из литературы экспериментальным данным пересчитал фактор фракционирования изотопов железа, то с удивлением отметил,

что его величина значительна — до десятков промилле, по крайней мере, при комнатной температуре. Это не такие уж маленькие значения, как об этом думали раньше.

По итогам своих исследований в 1995 году я написал статью и послал ее в журнал Nature, получил оттуда быстрый стандартный отказ без научной рецензии. Мне ответили, что фракционирование изотопов железа не представляет интереса для широкой публики и посоветовали обратиться в специальный журнал. Я отправил статью журнал Geochimica et Cosmochimica Acta, который публикует работы о стабильных изотопах. После этого я получил из редакции журнала две научные рецензии. Одну — положительную, в которой отмечалось, что мною обнаружено новое явление, а вторую — скептическую, ее автор называл мою статью «хорошо сделанной игрушкой», поскольку тогда никто не проводил измерения изотопного состава железа и никому это было не интересно. Два года статья провалилась в редакции.

В 1997 году в журнале Science появилась статья об измерениях изотопного состава железа с помощью недавно разработанных многоколлекторных масс-спектрометров с возбуждением индуктивно связанной плазмой (MC-ICP-MS). И сразу G. Faure, редактор журнала Geochimica et Cosmochimica Acta, решил опубликовать мою статью. Так в 1997 году была опубликована моя работа, в которой установлены масштабы фракционирования изотопов железа.

Следующая статья на ту же тему в этот же журнал, которая была написана вместе с моим другом Сергеем Дмитриевичем Минеевым, оказала большое влияние, поскольку в ней было продемонстрировано, что фракционирование стабильных изотопов железа связано с окислительным состоянием. Мы показали, что соединения закисного, т.е. двухвалентного железа, в равновесии обогащены легкими изотопами относительно соединений трехвалентного железа.

За прошедшие годы благодаря внедрению многоколлекторных масс-спектрометров с возбуждением индуктивно связанной плазмой в геохимии стабильных произошла революция. Из науки об изотопах легких элементов, о чем я говорил вначале, она превратилась в науку о стабильных изотопах всех элементов. Для изотопов тяжелых элементов придумали даже термин (на

мой взгляд, неудачный) «нетрадиционные изотопы». Изотопы железа стали наиболее популярной изотопной системой среди «нетрадиционных» изотопов, что обусловлено как широкой распространенностью железа в природе, так и вовлеченностью его в широкий круг природных процессов. Способствовало этому и возможность оценки факторов равновесного фракционирования изотопов железа, без которой невозможна

**« Благодаря внедрению многоколлекторных масс-спектрометров с возбуждением индуктивно связанной плазмой, геохимия стабильных изотопов из науки об изотопах легких элементов превратилась в науку, изучающую изотопные эффекты всех элементов.**

корректная интерпретация наблюдаемых в природе изотопных эффектов.

Мне с коллегами посчастливилось сделать еще одно продвижение в изучении изотопов железа. Тогда же, в 1995–1997 годах, благодаря развитию техники стало возможным наблюдать и исследовать неупругое резонансное рассеяние гамма-квантов на ядрах  $^{57}\text{Fe}$  в экспериментах с синхротронным излучением. Таким образом удалось измерить спектр колебаний (фононную плотность состояний — ФПС) ядер  $^{57}\text{Fe}$ . Зная ФПС ядер  $^{57}\text{Fe}$ , легко подсчитать кинетическую энергию их колебаний и, используя приведенную выше формулу, найти  $\beta$ -фактор для фракционирования изотопа  $^{57}\text{Fe}$  относительно какого-либо другого изотопа ( $^{54}\text{Fe}$ ). Применяя ФПС, полученные в экспериментах по неупругому гамма-резонансному рассеянию, можно вычислить более точные значения  $\beta$ -фактора. В настоящее время метод неупругого ядерного гамма-резонансного рассеяния является, пожалуй, основным для получения надежных данных по  $\beta$ -факторам железа.

Прогресс в технике и рост возможностей синхротронных экспериментов по неупругому ядерному гамма-резонансному рассеянию приводил к соответствующему прогрессу в оценке факторов железа. В этом плане особенно интересным оказалось использование в таких экспериментах алмазной наковальни, которое положило начало ядерной гамма-резонансной спектроскопии сверхвысоких

#### **Справка «Науки в мире»**

*Эффект Мессбауэра, или ядерный гамма-резонанс, открытый в 1957 или 1958 году Рудольфом Мессбауэром в Институте им. М. Планка в Гейдельберге (ФРГ), состоит в резонансном испускании или поглощении гамма-фотонов без изменения фононного спектра излучателя или поглотителя излучения соответственно. Иными словами, эффект Мессбауэра — это резонансное испускание и поглощение гамма-лучей без отдачи. Этот эффект имеет существенно квантовую природу и наблюдается при изучении кристаллических, аморфных и порошковых образцов, содержащих один из 87 изотопов 46 элементов.*

давлений. Становление и развитие этого направления связано с работами Н.-К. Мао и его коллег. На основе ФПС, полученных при ультравысоких давлениях (свыше 106 бар), можно оценить фракционирование изотопов железа при давлениях и температурах, которые соответствуют границе между ядром и мантией Земли. Эти эффекты оказались небольшими, но значимыми. На этом основании было предложена гипотеза, объясняющая наблюдаемое обогащение тяжелыми изотопами железами силикатной оболочки (мантии) Земли (0,1% для  $^{57}\text{Fe}/^{54}\text{Fe}$ ). Она заключается в том, что изотопы железа претерпевают фракционирование при дифференциации ядра и мантии Земли. Вот эта моя работа и была напечатана в журнале Science в 2009 году.

— Как получилось, что в своих исследованиях вы перешли к фракционированию изотопов углерода?

— Я начинал с расчета стабильных изотопов углерода, когда после защиты кандидатской диссертации в далеком уже 1982 году пришел на работу в Институт геохимии и аналитической химии РАН им. В.И. Вернадского. Этими исследованиями я занимался в лаборатории геохимии углерода, которую возглавлял профессор (ныне академик РАН) Э.М. Галимов. Поэтому статья в PNAS, которая послужила поводом нашей с вами беседы, была скорее возвращением к истокам, а не переходом к новой научной области. Впрочем, расчеты фракционирования изотопов углерода я никогда не оставлял. Вас, как я понял, интересует вопрос о побудительном мотиве к проведению исследований, представленных в упомянутой статье. Перед тем как перейти к собственно к рассказу о научной части нашей работы, я сразу должен сказать, что основным автором статьи является мой многолетний соавтор и друг профессор Техасского технологического университета Дж. Хорита (Juske Horita), который задумал статью и предложил представленные в статье модели. Но поскольку статья рождалась в спорах и основана на расчетах углеродных  $\beta$ -факторов карбидов, где моя роль значительна, то ответственность за все ошибки и недочеты лежит на обоих авторах.

Объяснение научной части нашей статьи я начну опять же с геохимии. Есть несколько парадоксов в изотопной геохимии углерода, даже не парадоксов, а не до конца выясненных вопросов. Это

не совсем белые пятна, но еще недостаточно понятые области. Одна из них — это простая, на первый взгляд, проблема. Существует так называемая хондритовая модель происхождения Земли. Правильно ее следует формулировать так: хондриты и Земля сформированы из одного и того же первичного материала. Тогда, казалось бы, должно существовать соответствие между изотопным составом углерода Земли в целом и изотопным составом хондритов, скорее всего углистых хондритов, которые содержат углерод в достаточном количестве. Но этого не наблюдается. Изотопный состав углерода мантии Земли, который обычно принимают за изотопный состав углерода Земли в целом равен  $\delta^{13}\text{C} = -5 \pm 2$  ‰ относительно стандарта PDB.

#### Справка «Науки в мире»

*В геохимии, палеоклиматологии и палеоокеанографии для оценки изотопного состава применяется показатель  $\delta^{13}\text{C}$ , который означает относительное отклонение отношения концентрации изотопов  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  в данном образце от этого отношения стандартного образца, выраженное в промилле:*

$$\delta^{13}\text{C} = \left[ \frac{(^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{\text{sample}}}{(^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{\text{standard}}} - 1 \right] \times 1000 \text{ ‰},$$

*Стандартным образцом для оценки  $\delta^{13}\text{C}$  является «Pee Dee Belemnite» (PDB), полученный из морских окаменелостей мелового периода Belemnitella americana формации Pee Dee в Южной Каролине. Эти образцы имеют аномально высокое отношение  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  (0,0112372) и приняты в качестве эталона нулевого значения  $\delta^{13}\text{C}$ . Использование этого стандарта приводит к отрицательным значениям  $\delta^{13}\text{C}$  для обычных материалов. Стандартные образцы используются для верификации точности методов масс-спектропии.*

В мантии углерода значительно больше, чем на поверхности. Хотя его там мало в процентном отношении, но масса мантии настолько велика, что общее количество получается огромным. Изотопный состав хондритов, из вещества которых в соответствии с хондритовой моделью, сформирована Земля, варьирует в интервале от  $-9$  до  $-20$  ‰. То есть, изотопный состав углерода Земли не попадает в этот хондритовый диапазон. Другими словами, распределение стабильных изотопов в веществе Земли в целом сдвинуто в сторону тяжелых изо-

топов углерода относительно хондритов. Обычно говорят, что Земля обогащена тяжелыми (или же обеднена легкими) изотопами углерода относительно хондритов, что противоречит хондритовой модели. Следует отметить, что изотопный состав углерода SNC метеоритов (предположительно марсианских) и HED метеоритов (предположительно с Весты) попадает в хондритовый диапазон.

Существует еще одна проблема — распределение алмазов по изотопному составу. Важнейшую информацию о распределении изотопов углерода в недрах Земли мы получаем, изучая изотопный состав алмазов, которые представляют одну из форм углерода. В этой области есть парадокс, обнаруженный российскими учеными Николаем Владимировичем Соболевым и Эриком Михайловичем Галимовым. Они сделали открытие — алмазы ультраосновного (перидотитового) парагенезиса и алмазы основного (эклогитового) парагенезиса отличаются друг от друга по изотопному составу. Парагенезис определяют по включениям в алмазах. Если посмотреть на распределение изотопного состава углерода, то алмазы эклогитового парагенезиса имеют ярко выраженный пик около  $-5$  ‰ и довольно длинный «хвост» в сторону легких изотопов углерода, алмазы перидотитового парагенезиса в основном сосредоточены около мантийного значения  $-5$  ‰ (рис. 1).

Здесь основную проблему составляет не пик  $-5$  ‰, который соответствует мантийному значению  $\delta^{13}\text{C}$ , а «хвост» распределения, тянущийся в область легких изотопов. Можно было бы этот «хвост» объяснить фракционированием, но это не так-то просто. Дело в том, что алмазы образуются при высоких температурах и давлениях, но давление здесь играет меньшую роль, а коэффициенты фрак-

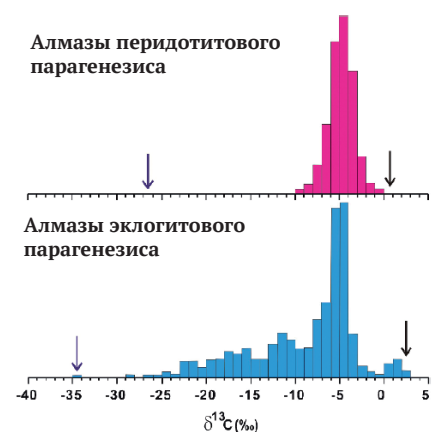


Рис. 1. Распределение изотопов углерода в алмазах. Источник: Cartigny, 2005.

ционирования между веществами снижаются прямо пропорционально квадрату температуры. При высоких мантийных температурах факторы фракционирования и их вариации очень малы, поэтому получить разность 20 ‰, что соответствует 2% изотопного состава, между различными алмазами, достаточно сложно.

— Не понятно откуда мог появиться такой разброс?

— Да, до последнего времени невозможно было объяснить появление подобного «хвоста» при таких высоких температурах. Можно, правда, считать, что все процессы происходят в неравновесных условиях, но тогда нужно отказываться от очень серьезной парадигмы: при высоких температурах в мантии мы наблюдаем равновесное распределение изотопов и химических элементов. Представляется неразумным из-за одного парадокса ломать достаточно стройную систему представлений. Иначе придется признать достижение равновесия в одном случае и отвергнуть его в другом.

И, наконец, третья проблема. Когда в осадочных породах находят обогащенные легким изотопом углерода породы, это может быть графит, иногда даже карбонат, такие находки рассматриваются как признак древней жизни. Почему? Потому что живые организмы обогащены легким изотопом углерода, т.е. имеют изотопный состав от -25 ‰ для  $C_3$ -растений, у  $C_4$ -растений меньше — -15 ‰. Нефть, газ могут иметь и -40 ‰. Биогенное вещество изотопно легкое, то

#### Справка «Науки в мире»

У  $C_3$ -растений третий этап фотосинтеза протекает с участием цикла Кальвина (восстановительный пентозофосфатный цикл, при котором первым продуктом является трехуглеродное ( $C_3$ ) соединение — фосфоглицериновая кислота). К этому типу относится большинство растений.  $C_4$ -растения отличаются тем, что у них третий этап фотосинтеза протекает с присоединением углекислого газа не к рибулозодифосфату (как у  $C_3$ -растений), а к трехуглеродному соединению — фосфоенолпировиноградной кислоте, что приводит к образованию четырехуглеродного ( $C_4$ ) соединения — цавелево-уксусной кислоты. К этому типу относятся такие растения, как кукуруза и некоторые другие злаки, а также преимущественно тропические и субтропические растения.

есть обогащено легким изотопом углерода. Это одно из оснований говорить, что у этого, скажем, графита в прошлом был биогенный источник.

Таким образом, обогащение легким изотопом углерода живых организмов связано с тем, что фотосинтетики — автотрофные организмы — при фиксации углерода предпочитают легкие изотопы. А гетеротрофные организмы питаются автотрофными организмами. В этом отношении мы — это то, что мы едим. Поэтому биогенный углерод на Земле — изотопно легкий, т.е. имеет низкие значения  $\delta^{13}C$ . Следовательно, относя углеродсодержащие соединения, найденные в древних отложениях, к биогенным только на основании с низких значений  $\delta^{13}C$ , мы неявно признаем существование в это время фотосинтезирующих организмов. Однако подобные организмы, по-видимому, появились в ходе эволюции не сразу, а значит не исключено, что, рассматривая находки графита с низкими  $\delta^{13}C$  как свидетельство древней жизни, мы заблуждаемся и тем самым «отодвигаем» зарождение жизни на более древние времена.

— Какие подходы к решению этих проблем вы использовали в своей работе?

— Конечно, это может быть и не окончательное «закрытие» проблем, но мы верим в плодотворность предлагаемых моделей. Подход, который мы разработали вместе с Дж. Хоритой, основан на такой скучной материи, как расчет равновесного распределения стабильных изотопов теперь уже углерода, а не железа, в карбидах железа и кремния —  $Fe_3C$  (цементит) и  $SiC$  (муассанит).

Мы рассмотрели эти два карбида, поскольку они являются самыми распространенными. Полагают, что карбид железа — основной углеродсодержащий минерал в сильно восстановительных условиях нижней мантии. Выяснился такой удивительный факт: коэффициент фракционирования, или  $\beta$ -фактор углерода в карбиде железа, очень низкий. Это означает, что в равновесных условиях карбид железа обогащен легким изотопом углерода настолько, что даже при температурах свыше 2000 °C фракционирование между алмазом и цементитом или кальцитом и цементитом около 3–5 ‰ в зависимости от температуры. То есть, наблюдается заметное фракционирование изотопов углерода. Карбид кремния тоже обогащен легким изотопом углерода, но в меньшей степени.

На основе этих скучных расчетов мы попытались решить захватывающие задачи, имеющие непосредственное отношение к формированию Земли и происхождению жизни на ней. Изотопный состав веществ изменяется в ходе химических и минералогических превращений и тем самым несет информацию о тех процессах и условиях их протекания, которые привели к наблюдаемым изотопным эффектам. Расшифровать и прочитать эту информацию можно, только зная факторы изотопного фракционирования.

« На основе этих скучных расчетов мы попытались решить захватывающие задачи, имеющие непосредственное отношение к формированию Земли и происхождению жизни на ней.

Давайте начнем с изотопного состава Земли. Расчеты показали, что, если бы ядро состояло только из железа и никеля, то оно было бы тяжелее, чем есть на самом деле. Поэтому ученые стали выдвигать предположения о присутствии в ядре каких-то легких элементов — водорода, углерода, кремния, кислорода, серы, затем начали проводить эксперименты при высоких давлениях, чтобы понять, в какой степени углерод, кремний и сера растворяются в железе. Разработано много хороших моделей этих процессов. Если следовать этим моделям и существующей сегодня парадигме, получается, что от 50 до 90% углерода Земли находится в ядре. Его там мало по отношению к железу, но ядро слишком большое. Вещество ядра, конечно, не сталь, поскольку там совершенно другие условия и соответственно другая структура, но, как и сталь, содержит углерод.

Теперь нам нужно рассмотреть, как формировалась Земля согласно современным моделям. Сейчас общепринятой является равновесная гомогенная теория образования Земли. Она заключается в том, что на ранних стадиях происходила аккреция материала, после чего образовался магматический океан, затем масса нашей планеты разделилась на металлическое ядро и силикатную мантию. Дифференциация происходит за счет формирования в магматическом океане тяжелых, в основном состоящих из железа каплевидных блоков большого размера, которые опускались вниз сквозь мантию при практически неиз-

менном химическом и изотопном составе и температуре 2000–3000 °С. Именно из них формировалось ядро Земли. Поскольку блоки «протыкали» мантию, за ними закрепилось название диапиры, от соответствующего греческого корня (diapireō — протыкать, пронзать, пенетрировать). Для этого механизма было предложено множество моделей, учитывающих вязкость магмы, скорость опускания диапиров и т.д.

**«Если следовать этим моделям и существующей сегодня парадигме, получается, что от 50 до 90% углерода Земли находится в ядре.»**

Если углерод входит в эти диапиры на стадии их образования, то мы должны рассмотреть равновесное фракционирование изотопов углерода между железными диапирами, которые представляют раствор углерода в железе, т.е. карбид железа, и углеродом в карбидах кремния, алмазах, графитах, т.е. углеродом в силикатной мантии. Равновесное фракционирование при этих температурах составляет 2–5 ‰.

Для того, чтобы оценить фракционирование изотопов углерода между формирующимся ядром и силикатной мантией Земли, нужно рассмотреть, как изменится изотопный состав углерода силикатной мантии по мере формирования ядра. Представим себе, что очень малая порция углерода перешла из силикатной мантии в диапир. Поскольку эта порция углерода обогащена легким изотопом на 2–5 ‰ в соответствии с нашими расчетами, то в оставшейся части силикатной мантии повысится содержание тяжелого изотопа в соответствии с изотопным масс-балансом. В следующий диапир поступит также порция углерода, обогащенная легким изотопом, а оставшаяся часть мантии еще больше обогатится тяжелым изотопом. Таким образом последовательное удаление углерода, обогащенного легким изотопом, из силикатной мантии, будет приводить к последовательному обогащению оставшейся силикатной части тяжелым изотопом. Этот процесс является частным случаем рэлеевского истощения. В общем случае для фракционирования стабильных изотопов углерода рэлеевское истощение представляет собой последовательное обогащение остаточного углерода тяжелым (или легким) изотопом углерода при последовательном удалении из системы углерода, обогащенного легким (тяжелым) изотопом

Этот процесс может быть описан математическими уравнениями, с помощью которых можно оценить изотопный состав остаточного и покинувшего систему углерода в зависимости от степени истощения. Результаты расчетов, выполненные по этим уравнениям, при реалистичных предположениях проиллюстрированы на рис. 2, взятом из нашей статьи. Из рисунка видно, что при остаточной доле углерода в мантии Земли в пределах от 10 до 50% и температурах формирования металлического ядра в виде диапиров 2400–2500 °С изотопный состав углерода Земли варьируется в пределах от –9 до –14 ‰. По нашей модели, изотопный состав углерода ядра варьируется в диапазоне от –10 до –15 ‰. Очевидно, большинство оценок изотопного состава углерода Земли попадает в хондритовый диапазон, выделенный желтым фоном на рис. 2. Таким образом, предложенная нами «карбидная» модель согласуется с хондритовой теорией происхождения Земли.

Перейдем ко второй проблеме — распределению изотопов углерода в алмазах. Считается, что алмазы эклогитового парагенезиса образованы из вещества, погрузившегося в мантию в результате субдукции (рис. 3). Если субдукционный слэб погружается до глубин свыше ~250 км в переходную зону между верхней и нижней мантией, характеризующейся сильно восстановительной обстановкой (фугитивность кислорода ( $fO_2$ ) соответствует буферу железо-вюстит и ниже), он последовательно проходит зоны стабильности карбонатов, графита, алмаза, и, наконец, углерода, растворенного в металлической фазе Fe — Ni. При концентрации углерода, типичной для океанической мантии (20–300 ‰), только часть углерода растворяется в металлической фазе, остаточный углерод кристаллизуется сначала в виде карбидной фазы ( $Fe_3C$  и/или  $Fe_7C_3$ ) и затем в виде алмаза. Этот процесс получил название редокс-кристаллизация. При этом карбид железа обогащается легким изотопом углерода относительно существующего алмаза. На стадии подъема карбид железа проходит все стадии в обратном порядке. Сначала фазы Fe — C окисляются до алмаза, а затем алмаз переходит в карбонатитовый расплав. Здесь уже наблюдается редокс-плавление. При обратном превращении карбида железа в алмаз в результате уже знакомого нам процесса рэлеевского истощения происходит последовательное обогащение остаточного карбида кремния легким изотопом углерода, поскольку алмаз

обогащен в равновесном состоянии тяжелым изотопом углерода относительно карбида железа на  $5 \div 6$  ‰. Алмаз, образующийся из графита на поздних стадиях этого процесса, существенно обогащен легким изотопом кислорода. При этом вследствие значительных равновесных изотопных эффектов между алмазом и карбидом железа (~ 5–6 ‰ при мантийных температурах) для получения наблюдаемого фракционирования не требуется достижения нереалистично высоких степеней рэлеевского истощения.

Третья проблема — обогащение легким изотопом углерода следов древней жизни. Многие считают, что Земля на этапе зарождения живых организмов имела более восстановительную атмосферу и верхние слои коры по сравнению с современной ситуацией. В таких условиях карбиды могли обмениваться изотопами с другими минералами — с теми же графитом и алмазами. При этом вследствие сравнительно невысоких температур в верхних слоях земной коры проходило обогащение карбидов легким изотопом углерода. В процессе могли участвовать карбиды железа, кремния и другие восстановленные соединения. Потом, по мере окисления мантии и коры Земли — в условиях высокой активности кислорода — они полностью, как говорят, количественно, окислялись до графита, или даже

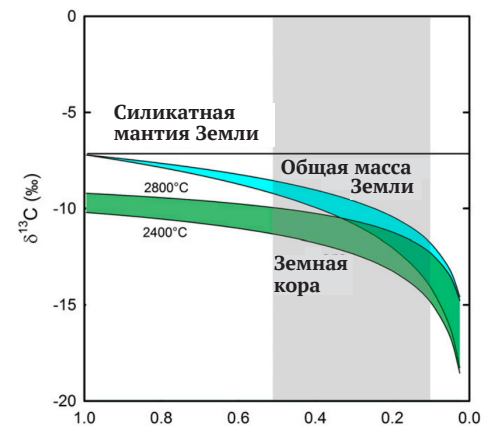


Рис. 2. Результаты моделирования изотопного состава углерода Земли в целом и ее ядра. Серым фоном выделены значения доли углерода, содержащегося в мантии по отношению к общему количеству углерода Земли по современным оценкам. Желтым фоном выделен диапазон значений изотопного состава углерода в хондритах. В расчетах изотопный состав углерода силикатной мантии принят равным среднему изотопному составу алмазов –7,2 ‰. Верхние кривые для ядра и Земли в целом соответствуют температуре 2800°C, нижние — температуре 2400°C

кальцита в каких-то небольших фрагментах пород. Процесс происходил слабо локально, проще говоря, в каких-то кусочках, при сохранении низких значений  $\delta^{13}\text{C}$ . Следовательно, возможен абиогенный путь образования соединений, обогащенных легким изотопом углерода.

— Эти соединения имели неорганическую природу?

— Да, это были неорганические соединения — в основном карбиды. Легкими изотопами они обогатились в результате изотопного обмена, а потом окислились полностью. Поэтому к находкам графита с наиболее низкими значениями  $\delta^{13}\text{C}$  нужно относиться очень осторожно и только по одному изотопному составу углерода нельзя делать вывод об их биогенной природе. Необходимо при-

#### Справка «Науки в мире»

**Зона субдукции** — линейно протяженная зона, вдоль которой происходит погружение одних блоков земной коры под другие. Чаще всего в них океаническая кора пододвигается под островную дугу или активную континентальную окраину и погружается в мантию. Результатом взаимодействия этих блоков земной коры являются активный вулканизм и повышенная сейсмичность в этой зоне.

влекать другие данные для доказательства их биогенного происхождения. Не следует понимать мои слова, как категорическое отрицание, но утверждать твердо, что графит является свидетельством древней жизни, только основываясь на низких значениях  $\delta^{13}\text{C}$ , тоже нельзя.

Вот три такие три далеко идущие следствия из скучного расчета бета-фактора и фракционирования изотопов углерода, которые мы представили в своей статье для журнала PNAS.



Рис. 3. Процессы редокс-кристаллизации и редокс-плавления во время субдукции и анвельлинга. Источник: Rohrbach & Schmidt (2011)

— Расскажите, пожалуйста, о вашем соавторе Дж. Хорите. В чем заключалась его роль в этих исследованиях?

— По своему происхождению он японец, но уже лет 20 живет в США. Хорита долгое время работал в Окриджской лаборатории и сделал там замечательную работу по определению коэффициентов равновесного фракционирования изотопов кислорода и водорода между жидкой и паровой фазами воды от тройной точки до критической. Большое внимание научного сообщества привлекли эти работы по влиянию давления на равновесные факторы фракционирования. В 1990-е годы и начале нулевых его работы были пионерскими. Именно на почве этих исследований мы и познакомились по публикациям в научной литературе, а затем начали работать вместе, когда изучали влияние давления на равновесные изотопные эффекты. Последнее время он очень много занимается циклом углерода, свидетельствами зарождения жизни на Земле.

Хочу повторить, что инициатором данной работы был Хорита. Ему принадлежит идея статьи, он также сыграл ключевую роль в разработке моделей и формулировке выводов, представленных в работе. Моя же основная роль заключалась в выполнении расчетов изотопных факторов карбидов, которые составили фактическую основу для статьи. Еще раз

подчеркну, что ответственность за ошибки и недочеты лежит на обоих авторах.

— Какие перспективы открывает ваша работа для изотопной геохимии?

— Данная работа расширяет наши представления о высокотемпературных процессах фракционирования изотопов углерода в природе. На основе «карбидного» подхода к фракционированию стабильных изотопов углерода, предложенного в статье, возможно привлечение новых моделей для объяснения наблюдаемых изотопных вариаций углерода. Оценка изотопного состава углерода и его согласование с хондритовой моделью имеет первостепенное значение. Мы считаем, что возможность абиогенного образования углеродистого материала, обогащенного легким изотопом углерода, заставит исследователей более критично относиться к свидетельствам обнаружения ранней жизни на Земле и привлекать более тонкие методы для доказательства биологического происхождения геологических находок. Это, несомненно, поможет более глубокому пониманию времени и условий возникновения жизни на Земле и, возможно, на других космических телах.

Беседовала Евгения Махиянова

Реферат статьи Carbon-bearing iron phases and the carbon isotope composition of the deep Earth. Juske Horita, Veniamin B. Polyakov. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 31–36 опубликован на с. 36.

**Поляков Вениамин Борисович** — главный научный сотрудник Института экспериментальной минералогии РАН. Доктор химических наук по специальности геохимия. Автор более 170 научных работ.

# Спутниковый шпионаж за CO<sub>2</sub>

*Новые данные, полученные со спутника наблюдения OCO-2, позволяют уточнить существовавшие представления о выбросах углекислого газа.*

В середине 2013 года зарегистрированные уровни углекислого газа в атмосфере достигли исторического максимума 400 частей на миллион. Эти цифры были зафиксированы наблюдательной станцией на вершине вулкана Мауна-Лоа на Гавайях исследователями из лаборатории Ральфа Киллинга. По мнению ученых, такой концентрации CO<sub>2</sub> не наблюдалось уже несколько миллионов лет. Эта дата стала тревожной вестью для всего человечества, поскольку она знаменует кардинальные изменения химического состава атмосферы и климата планеты. Подобная угрожающая динамика все больше приближает предельную скорость роста температуры на планете 2°C, что вызывает серьезное беспокойство ученых

Согласно данным, собранным в ходе выполнения международной программы Global Carbon Project, выбросы 10,4 млрд т углерода в атмосферу в 2011 году обусловлены исключительно антропогенной деятельностью. Около половины ежегодных выбросов углерода оседает в океане — уходит в углеродные воронки — и поглощается растительностью на суше. Остальное задерживается в атмосфере и вызывает рост глобальных концентраций CO<sub>2</sub>. Если растения способны утилизировать углекислый газ в процессе фотосинтеза, выделяя при этом кислород, то с поглотительной способностью Мирового океана возникает большая проблема. Вопрос теперь заключается в том, какие последствия для экологии вызовет та часть углерода, которая ушла в океанические углеродные ворон-

ки? Со времен начала измерений, когда выбросы углерода составляли около 2,5 млрд т в год, количество углерода, поглощенного океаном, значительно выросло. Рассчитанные на основе последних результатов климатические модели показывают, что это нарушает согласованное протекание процессов на суше и в океане. По мере замедления процессов растворения и оседания углерода в океане все большее количество выбросов CO<sub>2</sub> будет оставаться в атмосфере, что вызовет ускорение роста глобальных концентраций этого парникового газа.

Для решения этих задач в рамках программы Global Carbon Project развернуто множество наземных станций наблю-

дения за уровнями CO<sub>2</sub> в атмосфере. По данным за 2013 год был создан мировой атлас выбросов углекислого газа — так называемый Глобальный атлас углерода (рис. 1), в котором представлен вклад каждой страны в повышение уровней CO<sub>2</sub>. Однако наземные станции не способны дать полной картины грядущих изменений, такими возможностями обладает только спутниковое наблюдение за химическим составом атмосферы.

В июле 2014 года НАСА запустило на орбиту спутник OCO-2 (Orbiting Carbon Observatory-2). OCO-2 предназначен для измерения атмосферных концентраций CO<sub>2</sub> с гораздо большей точностью, чем аналогичные зонды, например, япон-

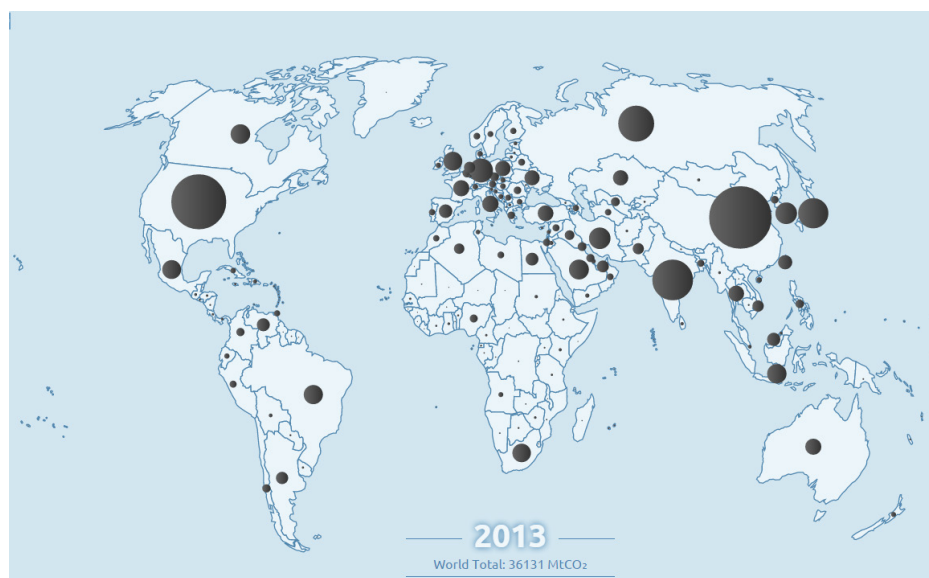


Рис. 1. Глобальный атлас углерода, показывающий выбросы углекислого газа в атмосферу в 2013 году. Источник: [globalcarbonatlas.org](http://globalcarbonatlas.org)

ский спутник наблюдения (GOSAT), который был запущен в 2009 году. Каждое измерение OCO-2 производит в столбе атмосферы, площадь основания которого на поверхности земли составляет примерно 3 км<sup>2</sup>. У аналогичного японского спутника анализируемый объем намного больше — площадь основания столба воздуха составляет 85 км<sup>2</sup>. Это беспрецедентное разрешение позволяет OCO-2 измерять концентрации CO<sub>2</sub> более точно в таких закрытых облаками регионах, как в тропики. Подобные возможности OCO-2 дают в руки ученых инструмент для определения точечных источников выбросов CO<sub>2</sub>, вплоть до отдельных городских районов или даже крупных электростанций.

OCO-2 будет также отслеживать поглощение углекислого газа растениями путем измерения слабой люминесценции в процессе фотосинтеза. Исследователи уже протестировали такой метод, используя наблюдения GOSAT и результаты работы аппаратуры, установленной на борту европейского метеорологического спутника MetOp-A в рамках Глобального эксперимента по мониторингу озонового слоя (Global Ozone Monitoring Experiment 2 — GOME-2).

Уже анализ данных GOME-2 показал, что существующие модели углеродно-

го цикла недооценивают максимальную мощность фотосинтеза на 50–75% в некоторых районах Индии, Китая и Африки (район Сахель) и на 40–60% в «кукурузном поясе» Среднего Запада США, на долю которого приходится более 40% мирового производства кукурузы. Высокое разрешение спутниковой аппаратуры OCO-2 позволит исследователям обнаружить сигналы флуоресценции растительного покрова сложных ландшафтов, которые повсеместно наблюдаются в Европе.

Первые глобальные данные OCO-2 показывают удивительную картину (рис. 2). Самое интересное заключается в том, что пик концентраций CO<sub>2</sub> приходится на районы Северной Австралии, Южной Африки и Восточной Бразилии. Создатели OCO-2 предполагают, что высокие концентрации углекислого газа над Африкой объясняются пожарами в саваннах и лесах. Повышенные концентрации CO<sub>2</sub> над Северной Америкой, Европой и Китаем могут быть связаны с деятельностью человека, прежде всего с сжиганием ископаемого топлива на электростанциях. Вполне возможно, что интеграция и анализ спутниковых данных внесет свои серьезные коррективы не только в действующие модели углеродного цикла, но и в представления об изменении климата.

NASA надеется установить дубликат аппаратуры OCO-2 (изначально она проектировалась как запасная) под названием уже OCO-3 на Международной космической станции в 2017 году. Низкая околоземная орбита станции позволит спектрометру OCO-3 производить сбор данных в разное время суток, интегрируя их с информацией от OCO-2, который следует по солнечно-синхронной траектории и, таким образом, проходит над анализируемой поверхностью земли в первую половину дня. Объединение таких данных помогут исследователям не только уточнить пространственное расположение источников выбросов и основных районов поглощения углекислого газа, но получать данные в новом измерении — во времени. Например, станет возможным отслеживание почасовых изменений в уровнях CO<sub>2</sub>, вызванных фотосинтезом растений, или даже определение концентраций углекислого газа в час пик в некоторых крупных городах.

Источники: Satellite maps global carbon dioxide levels. Richard Monastersky. Nature. doi:10.1038/nature.2014.16615.

NASA carbon-monitoring orbiter readies for launch. Lauren Morello. Nature 510, 451–452 (26 June 2014) doi:10.1038/510451a.

Global carbon dioxide levels near worrisome milestone. Richard Monastersky. Nature 497, 13–14 (02 May 2013) doi:10.1038/497013a

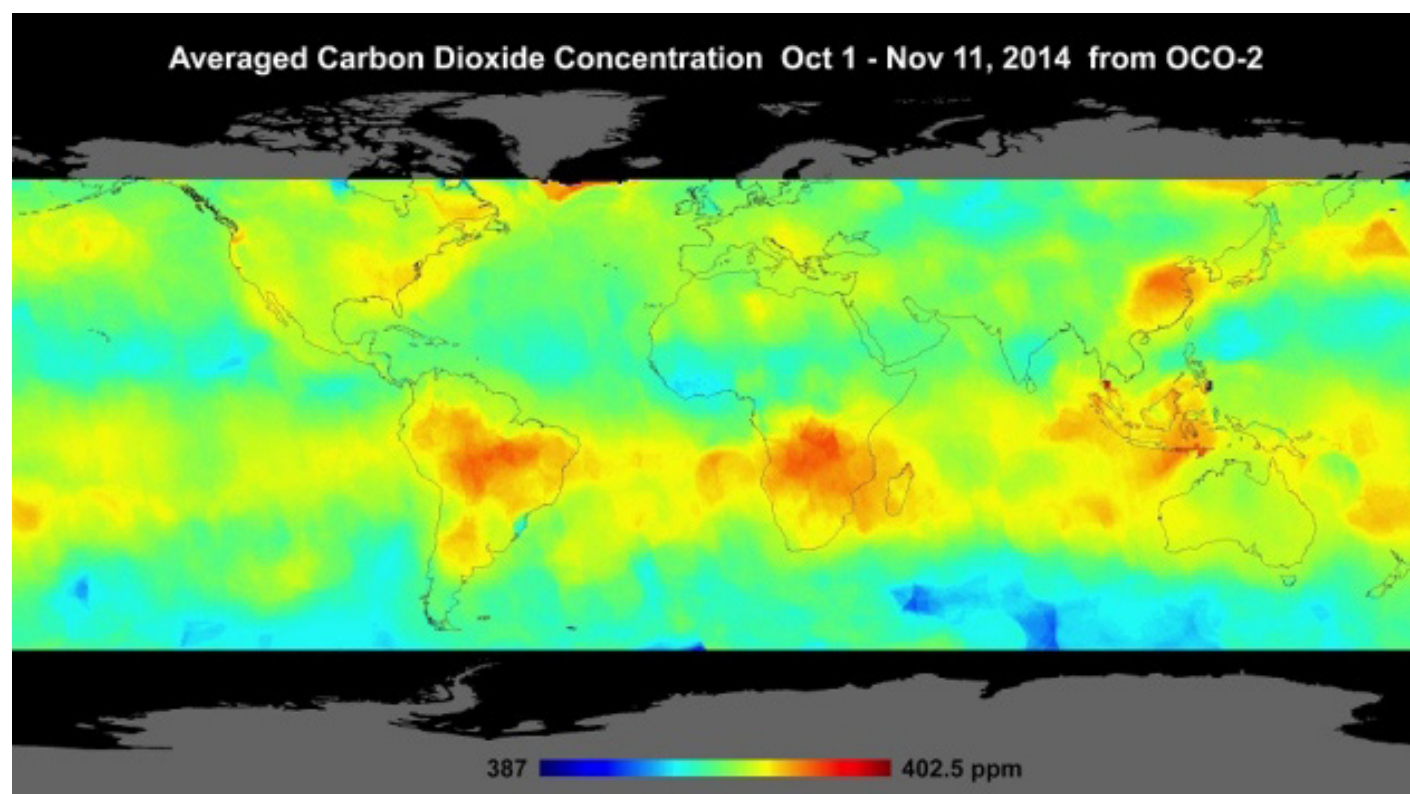


Рис. 2. Последние данные спутникового наблюдения OCO-2 — средние концентрации углекислого газа в период с 1 по 11 ноября 2014 года. Источник: Nature

**nature**  
International weekly journal of science

Vol. 517. No 7532  
1 января 2015 года

Vol. 517. No 7533  
8 января 2015 года

Vol. 517. No 7534  
15 января 2015 года

**PNAS**

Vol. 111. No 52.  
30 декабря 2014 года

Vol. 112. No 1  
6 января 2015 года

Vol. 112. No 2  
13 января 2015 года

**Science**  
AAAS

Vol. 347. No 6217  
2 января 2015 года

Vol. 347. No 6218  
9 января 2015 года

Vol. 347. No 6219  
16 января 2015 года

Nature · PNAS · Science: рефераты статей

## 17 Естественные и точные науки

- 17 Физика и астрономия
- 28 Химические науки
- 30 Биологические науки
- 38 Науки о земле и смежные экологические науки

## 42 Медицинские науки и общественное здравоохранение

- 42 Фундаментальная медицина
- 53 Клиническая медицина

## 55 Гуманитарные науки

- 55 Языки и литература
- 56 История и археология

## 57 Техника и технологии

- 57 Нанотехнологии
- 58 Экологические биотехнологии

## 59 Социальные науки

- 59 Социологические науки
- 60 Экономика и бизнес

## 61 Междисциплинарные исследования



## Связь между орбитальным эксцентриситетом экзопланет и множественностью планетных систем и Солнечной системы

Exoplanet orbital eccentricity: Multiplicity relation and the Solar System.  
Mary Anne Limbach, Edwin L. Turner. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 20–24.

Орбиты планет Солнечной системы близки к круговым, т.е. обладают крайне малым эксцентриситетом по сравнению с орбитами большинства известных экзопланет (планет, находящихся за пределами Солнечной системы). Этот факт позволял долгое время говорить о Солнечной системе как об уникальном представителе общей популяции планетарных систем. Ранее уже отмечалось наличие зависимости между орбитальным эксцентриситетом и множественностью (multiplicity) планетных систем (количеством планет в системе). При этом считалось, что особенности эксцентриситета обусловлены силами взаимодействия между планетами. Авторы решили проверить эту гипотезу, сопоставив между собой данные о радиальных скоростях экзопланет, полученные с сайта exoplanet.org (403 экзопланеты из 441, задокументированной с начала 1990-х гг., в анализе не участвовали планеты, для которых не был рассчитан эксцентриситет). Была обнаружена четкая отрицательная корреляция между величиной эксцентриситета планетарных орбит и количеством планет в системе. По мере роста множественности эксцентриситет орбит уменьшается с коэффициентом степенной зависимости  $-1,20$ . В таком случае можно предположить, что в 80% однопланетных и в 25% двухпланетных систем, скорее всего, открыты пока не все планеты и эти системы на самом деле множественные. Если в их пределах обнаружатся новые планеты, эти системы хорошо впишутся в общую выявленную закономерность. Планетные системы с большим количеством планет, такие как Солнечная (8 планет), действительно являются редкостью. В анализируемой выборке было обнаружено не более двух таких систем. Но, если экстраполировать полученную зависимость между эксцентриситетом орбит и множественностью до 8-планетных систем, то Солнечная система полностью укладывается в типовую картину. Отсюда еще один важный вывод о том, что крайне малый эксцентриситет орбит планет Солнечной системы – не случайность, а закономерность, и именно в пределах мультипланетных систем, где эксцентриситет орбит минимальный, выше всего вероятность наличия обитаемых планет. Выявленная закономерность между эксцентриситетами орбит и множественностью планетных систем настолько четкая, что ее невозможно не учитывать при построении моделей образования и эволюции планетных систем, в которых ранее принимались во внимание только силы взаимодействия между планетами.

*В. В. Стрекопытов*

## Исключение значительного интервала возрастов звезд в скоплении с большой массой

The exclusion of a significant range of ages in a massive star cluster.  
Chengyuan Li, Richard de Grijs & Licai Deng. Nature. 2014. Vol. 516. No 7531. P. 367–369.

Большую часть своей жизни звезды проводят в пределах главной последовательности (ГП) диаграммы Герцшпрунга – Рассела (ГР). После того, как в результате ядерной реакции сгорания водорода в недрах звезд запас водорода исчерпывается, они покидают ГП и переходят в область субгигантов. Большой интерес представляют звездные скопления большой массы, в которых наблюдается значительное число звезд, покинувших ГП, но еще не достигших области субгигантов. Этот факт интерпретировался рядом исследователей как свидетельство того, что в массивных звездных скоплениях с массой в несколько десятков тысяч масс Солнца и с возрастом 1–3 млрд лет звездообразование происходит в течение длительного промежутка времени, а распределение звезд по возрасту имеет дисперсию порядка 300 млн лет, хотя в молодых звездных скоплениях промежуток времени интенсивного звездообразования обычно занимает около 10 млн лет. В работе путем комбинированного анализа данных наблюдений с высоким разрешением и теоретического моделирования показано, что распределение звезд скопления NGC 1651 (масса 170 млрд масс Солнца и возраст 2 млрд лет), покинувших ГП, можно объяснить в рамках модели звездного населения с одинаковым возрастом. Для анализа использовались архивные данные, полученные на космическом телескопе Хаббла при фотометрии звездного поля скопления NGC 1651 широкоугольной камерой через голубой и инфракрасный фильтры (B, I) на длинах волн 475 и 814 нм. Анализировалась диаграмма «цвет–величина» (ЦВ) в координатах (B–I) – V, являющаяся аналогом диаграммы ГР. Отклонения от модели массивных звездных скоплений с одним типом звездного населения непосредственно выявляются с помощью этой диаграммы по наличию звезд в области отхода от ГП, так как расстояние звезды от ГП связано с ее возрастом. Возраст звезды определялся по изотопному отношению концентраций железа и водорода  $[Fe/H]$ . Оптимальные временные изохроны, ограничивающие область звезд, сошедших с ГП, соответствуют  $\log(t) = 9,24$  и  $\log(t) = 9,34$  ( $t$  – возраст в годах),  $[Fe/H] = 0,52$  dex,  $(B-I) = 0,11$  mag и модулю расстояния  $(m-M) = 18,46$  mag (где  $m$  и  $M$  видимая и абсолютная звездная величина). Это соответствует интервалу возрастов 45 млн лет, а наиболее вероятным объяснением протяженной области на диаграмме ЦВ для звезд, покинувших ГП, по мнению авторов, является не большая дисперсия возрастов, а наличие в составе скопления быстро вращающихся звезд, эволюция которых является более длительной. Предварительный анализ ранее полученных данных показывает, что аналогичная морфология звездного населения характерна, по меньшей мере, для еще пяти звездных скоплений промежуточного возраста.

*Г. В. Дедков*

## Детерминированное переключение ферромагнетизма при комнатной температуре с помощью электрического поля

Deterministic switching of ferromagnetism at room temperature using an electric field. J. T. Heron, J. L. Bosse, Q. He, Y. Gao, M. Trassin, L. Ye, J. D. Clarkson, C. Wang, Jian Liu, S. Salahuddin, D. C. Ralph, D. G. Schlom, J. Iniguez, B. D. Huey & R. Ramesh. Nature. 2014. Vol. 516. No 7531. P. 370–373.

Технологическая привлекательность мультиферроиков связана с возможностью управления ферромагнетизмом с помощью внешнего электрического поля. Для ряда практически полезных приборов такой контроль можно осуществлять при комнатной температуре. Способность магнитоэлектрических мультиферроиков сочетать магнитный и ферроэлектрический порядок свидетельствует о новых функциональных возможностях, а также позволяет уменьшить энергетические затраты. Единственным однофазным мультиферроидным материалом, проявляющим магнитоэлектрическую связь при комнатной температуре, является псевдокубический перовскит  $\text{BiFeO}_3$ . Слабый ферромагнетизм (доли процента от значений для обычных ферромагнетиков) в этом материале возникает из-за наклона антиферромагнитно-ориентированных спинов при взаимодействии Дзялошинского-Мория (ДМ). В работе представлены результаты комбинированного экспериментально-теоретического исследования, в котором ДМ  $D \approx \sum d_i \times r_i$  (где  $r_i$  – вектор, соединяющий соседние ионы  $\text{Fe}^{3+}$ , а  $d_i$  – смещение промежуточных атомов кислорода от средней точки  $r_i$  из-за вращения октаэдра кислорода  $\text{O}_6$ ) и слабый ферромагнетизм пленки  $\text{BiFeO}_3$  изменяются на  $180^\circ$  при приложении внешнего электрического поля, направление которого не совпадает с плоскостью пленки. Вращение кислородного октаэдра, определяющее вектор ДМ и намагниченность, выполняется путем двухшагового вращения вектора электрической поляризации приложенным электрическим полем. Проведенные расчеты показывают, что при одношаговом переключении возникает большой энергетический барьер (240 мэВ на формульную единицу), поэтому двухшаговое переключение является более предпочтительным, так как позволяет управлять слабым ферромагнетизмом обратимым образом. На каждом шаге векторы ДМ и намагниченности связаны между собой, что согласуется с экспериментальными наблюдениями. Применение полученных результатов демонстрируется на примере спинового вентиля (при комнатной температуре). Плотность затрачиваемой энергии на единицу площади в данном случае на порядок меньше, чем в случае переключения вращающего момента путем переноса спина. Учитывая, что взаимодействие ДМ для однофазных мультиферроиков и магнитоэлектриков носит фундаментальный характер, результаты работы открывают пути инженерного применения магнитоэлектрического переключения и конструирования технологически подходящих функциональных характеристик для устройств магнитоэлектроники с низким расходом энергии.

Г. В. Дедков

## Восстановление и контроль зависящего от времени двухэлектронного волнового пакета

Reconstruction and control of a time-dependent two-electron wave packet. Christian Ott, Andreas Kaldun, Luca Argenti, et al. Nature. 2014. Vol. 516. No 7531. P. 374–378.

Согласованное движение двух и более связанных электронов определяет атомно-молекулярные и неравновесные процессы, включая химические реакции, поэтому развитие квантовой динамической картины такого движения представляет значительный интерес. Точное решение трехчастичной квантовой проблемы пока отсутствует, и даже более узкая задача для системы двух электронов и ядра еще не имеет аналитического решения. Это создает перспективы для экспериментального изучения динамики двух коррелированных электронов в атоме гелия. В работе показано, что коррелированный двухэлектронный волновой пакет может быть реконструирован из квантовых биений с периодом 1,2 фс, происходящих между низколежащими дважды возбужденными состояниями атома He. Аттосекундные биения возникают в переходных процессах поглощения под воздействием импульсов оптического лазерного излучения (ОЛИ) с перестраиваемой интенсивностью. Когерентный контроль коррелированных электронов достигнут путем регулирования связи между двумя низколежащими квантовыми состояниями, изменяя интенсивности ОЛИ и используя резонанс Фано в качестве фазочувствительного квантового интерферометра. Изучалась серия  $^1\text{P}_{2,n}+$  дважды возбужденных состояний атома He ниже второго порога ионизации. Эти состояния возникают при однофотонном возбуждении двух электронов атома He из основного состояния  $^1\text{S}1s^2$  на уровень энергии с главным квантовым числом  $n = 2$  и автоионизируются за счет кулоновского электрон-электронного взаимодействия. Спектроскопическим признаком этих состояний является профиль Фано – несимметричный лоренцевский профиль линий поглощения, впервые наблюдавшийся в 1930 году, который интерпретируется как результат квантовой интерференции связанных электронных состояний с континуумом. В работе применялась последовательность аттосекундных ОЛИ импульсов (длина волны 730 нм, период 7 фс), фокусированных на ячейку с газообразным неоном для последующей частичной конверсии в непрерывное когерентное излучение в экстремальном УФ диапазоне (ЭУФ). Затем ОЛИ и ЭУФ импульсы пропускались через ячейку с газообразным He и анализировались спектрометром высокого разрешения. ЭУФ импульсы генерировали ионы  $\text{He}^+$  или возбуждали оба электрона в переходные квантовые состояния, распадавшиеся до  $\text{He}^+$  за счет конфигурационного взаимодействия, которые могли интерферировать с состояниями  $\text{He}^+$ , образовавшимися при первичной ионизации. Интерпретация результатов эксперимента выполнялась на основе точного решения временного уравнения Шредингера. Контроль амплитуды и фазы двухэлектронных возбужденных состояний как функций времени и интенсивности ОЛИ позволит в будущем решить более фундаментальные задачи, связанные с изучением фундаментальных химических превращений.

Г. В. Дедков

## Лабораторные измерения переноса излучения во внутренних слоях Солнца свидетельствуют о более высокой прозрачности плазмы железа

A higher-than-predicted measurement of iron opacity at solar interior temperatures. J. E. Bailey, T. Nagayama, G. P. Loisel, et al. Nature. 2015. Vol. 517. No 7532. P. 56–59.

Почти столетие назад было установлено, что поглощение радиации звездным веществом определяет внутреннее распределение температуры в звездах. Однако лабораторных экспериментов по определению прозрачности звездного вещества при соответствующих температурных условиях никогда не проводилось. С этим связаны погрешности звездных моделей. В частности, недавно возникла проблема в связи с проведением более тонкого спектрального анализа солнечной фотосферы, при котором были получены на 30–50 % более низкие значения концентраций углерода, азота и кислорода по отношению к ожидаемым. Стандартные модели Солнца, учитывая эти новые данные, расходятся с данными гелиосейсмических наблюдений, из которых внутренняя структура Солнца определяется по акустическим осцилляциям. Противоречие устраняется, если допустить, что средняя прозрачность солнечного вещества примерно на 15 % больше, чем предсказывалось ранее, поскольку возрастание прозрачности компенсирует дефицит концентраций элементов. Атомы железа, в частности, вносят примерно четверть общего вклада всех элементов в коэффициент прозрачности на границе между конвективной и радиационной зонами солнечной атмосферы. В работе сообщается о лабораторных измерениях коэффициента прозрачности атомов железа в зависимости от длины волны в условиях, близких к солнечным (при температуре электронов  $(1,9–2,3) \times 10^6$  К и плотности  $(0,7–4,0) \times 10^{22}$  см<sup>-3</sup>). В действительности, для границы конвективной и радиационной зон Солнца соответствующие параметры составляют  $2,1 \times 10^6$  К и  $9 \times 10^{22}$  см<sup>-3</sup>. Эксперименты проводились на установке Sandia Laboratories (США) в течение трехлетнего периода (22 эксперимента). Образцами служили пленки FeMg полусферической формы, зажатые между материалами с низким атомным номером (Be, CH). Шероховатость образцов не превышала 10 микрон. Плазма высокой температуры создавалась при нагреве и испарении образцов источником рентгеновского излучения в течение ~10 нс. Фаза локального термодинамического равновесия плазмы составляла около 3 нс. Измерения поглощения производились четырьмя кристаллическими рентгеновскими спектрометрами в диапазоне длин волн 6–16 ангстрем. Измеренная прозрачность оказалась на 30–400 % больше теоретически ожидаемой. Эта величина составляет примерно половину изменения средней прозрачности солнечного вещества, хотя железо является лишь одним из многих элементов, вносящих вклад в поглощение солнечной радиации. В будущем предполагается увеличить плотность электронной плазмы в 2,3 раза, чтобы точнее воспроизвести условия Солнца на границе радиационной и конвективной зон.

Г. В. Дедков

## Пороговые скорости ветра для сальтации на Титане превышают теоретически предсказанные

Higher-than-predicted saltation threshold wind speeds on Titan. Devon M. Burr, Nathan T. Bridges, John R. Marshall, et al. Nature. 2015. Vol. 517. No 1. P. 60–63.

По данным спутника Кассини (НАСА) поверхность Титана на низких широтах покрыта обширными линейными дюнами, имеющими ветровое происхождение. В отличие от силикатных минералов, из которых в основном состоит песок планет земной группы, дюны на Титане сложены органическим или покрытым органическими соединениями водным льдом с вероятной плотностью 0,4–1,5 г/см<sup>3</sup>. Учитывая непрерывное осаждение органических аэрозолей из атмосферы, отличающийся состав дюн и поверхности между ними подтверждает наличие ветровой активности дюн, существующей в настоящее время. Однако современные модели атмосферы Титана, базирующиеся на сохранении углового момента, предсказывают преимущественно восточные ветры (с востока на запад), в отличие от западно-восточного направления, которое вытекает из анализа обтекания дюнами топографических препятствий на пути ветрового потока. Информация о величине пороговой скорости ветра, приводящей к процессу сальтации (прыжковому движению частиц песка при порывах ветра), имеет фундаментальное значение для решения указанной проблемы и других вопросов науки о Титане. Соответствующие данные можно получать в аэродинамических трубах высокого давления, моделируя ветровые условия на Земле и других планетах. Точность таких исследований лимитируется погрешностью значений пороговых ветровых скоростей, и для условий на Титане они еще не проводились. В работе получены оценки пороговой скорости ветра, необходимой для сальтации, путем моделирования кинематической вязкости приповерхностной атмосферы Титана в аэродинамической трубе в условиях низкой гравитации и низкой плотности осаждаемых частиц. Экспериментальные значения пороговых скоростей оказались на 40–50 % выше значений, предсказываемых в моделях, основанных на экспериментах, выполненных в земных условиях. Это указывает на ограниченность прежних моделей для экстремальных условий Титана. Модельные оценки удастся согласовать с экспериментальными данными, принимая во внимание экстремально низкое отношение плотности седиментных частиц к плотности частиц в потоке. Метод, использованный авторами, опирается на получение оценок пороговой скорости ветра для преодоления силы трения частиц, осаждаемых на поверхности, в зависимости от их радиуса и плотности. Эксперименты проводились в модернизированной аэродинамической трубе, ранее применявшейся для условий Венеры. Поток создавался вентилятором с восемью лопастями при угловой скорости 2500 рад/мин. Максимальная величина скорости ветра в трубе при температуре 293 К и давлении 12 атм достигала 6,5 м/с. Результаты свидетельствуют о необходимости учета отношения плотности осаждаемых частиц к плотности ветровых частиц при определении пороговой скорости сальтации.

Г. В. Дедков

## Прямое наблюдение движения электронов и диэлектрического экранирования на расстояниях атомного масштаба

Direct observation of electron propagation and dielectric screening on the atomic length scale. S. Neppel, R. Ernstorfer, A. L. Cavalieri, et al. Nature. 2015. Vol. 517. No 7534. P. 339–341.

Движение электронов в кристаллах представляет фундаментальный процесс, связанный с функционированием большинства электронных устройств, так как детальное микроскопическое понимание и контроль электронных и оптических свойств твердых тел зависит от возможности описывать динамику электронов на атомных масштабах времени и расстояний. Микроскопическая теория движения электронов в кристаллах основана на концепции блоховских волновых пакетов (ВП), представляющих суперпозицию индивидуальных блоховских волн, групповая скорость которых определяется зонной структурой электронов в пространстве импульсов. Эта концепция экспериментально подтверждена при наблюдении блоховских осцилляций электронов в координатном и импульсном пространстве в искусственных сверхрешетках. В работе представлены результаты прямого наблюдения электронных ВП в координатном пространстве в реальном времени на масштабах длины и времени короче амплитуды и периода блоховских осцилляций. Показано, что аттосекундная (а.с.) метрология ( $10^{-18}$  с) дает возможность визуализировать движение электронного ВП без влияния возмущений, обусловленных процессами рассеяния, неизбежными при движении электронов на макроскопических масштабах. В проведенном эксперименте а.с. импульс жесткого ультрафиолетового излучения (XUV) генерировал блоховские ВП с энергией конечных состояний значительно выше вакуумного уровня. ВП с достаточно большой проекцией импульса в направлении нормали  $z$  к поверхности образца давали вклад в фототок, регистрировавшийся времяпролетным детектором. Временной профиль процесса фотоэмиссии визуализировался при взаимодействии эмитированных электронов с электрическим полем ИР лазера (несколько циклов с длиной волны 0,5–1 мкм и длительностью около  $10^{-15}$  с), синхронизированных с импульсом XUV. Электрическое поле модифицирует импульс электрона в соответствии с величиной векторного потенциала  $A(z,t)$  в момент времени  $t$ , когда электрон попадает в поле. Поэтому временной профиль ВП определяет форму конечного распределения электронов по импульсам. Результирующие спектрограммы, полученные в виде функции временной задержки  $\Delta t$  между XUV и ИР импульсами, оказываются высокочувствительны к временной форме ВП и характеристикам лазерного поля. В теоретических расчетах экранирования электрического поля использовался формализм временного функционала плотности. Разработанный подход к изучению электронного транспорта в реальном времени обеспечивает беспрецедентно высокий уровень контроля электронных цепей в атомных масштабах, а также позволяет найти глубину проникновения электрического поля оптической частоты на границах раздела конденсированных сред.

Г. В. Дедков

## Ударные выбросы как причина образования хондр

Impact jetting as the origin of chondrules. Brandon C. Johnson, David A. Milton, H. J. Melosh, and Maria T. Zuber. Nature. 2015. Vol. 517. No 7534. P. 339–341.

Хондры представляют сферические частицы миллиметрового размера, образовавшиеся из выбросов (плюмов) расплавленного вещества, которые находят в большом количестве в хондритных метеоритах. В отличие от более ранних работ, в которых образование хондр связывалось с разбрызгиванием жидких тел при ударе, в работе, используя компьютерную программу аккреции GAME, определены условия ударного образования хондр наблюдаемых размеров из твердых тел, и показано, что их распространенность может быть объяснена аккреционными столкновениями планетезималей в протосолнечной туманности, происходившими в течение 5 млн лет. Вещество планетезималей плавилось и выбрасывалось в виде плюмов при скоростях удара, превышающих пороговую величину 2,5 км/с, причем процесс их образования зависит от сжатия и пористости первичных тел. Моделировались аккреционные столкновения планетезималей в протопланетной туманности с массой 1–3 масс Солнца, простиравшейся на расстояния от 0,4 до 4 астрономических единиц. Модель позволяет проследить эволюцию каждого тела с учетом эффекта затухания эксцентриситета выброшенных частиц из-за наличия небулярного газа. Первичное частотное распределение планетезималей по диаметрам охватывало интервал 100–1000 км и характеризовалось дисперсией скоростей 2,5–5 км/с. Выбор такого распределения обусловлен требованием образования тел с массой Луны до момента диссипации протопланетного диска (~3 млн лет от начала эволюции туманности). Согласно развитым моделям радиационного теплообмена, расплавленные капли плюмов охлаждались со скоростями 10–1000 К/час. Наиболее ранние столкновения с образованием хондр происходили ближе к Солнцу, а с течением времени граница их образования смещалась на периферию туманности. Планетезимали крупнее Луны (по массе), характеризуются скоростями столкновений менее 2,5 км/с. Этим объясняется более высокое содержание твердой матричной компоненты в хондритах по сравнению с включениями хондр. Одним из наиболее важных следствий импактной модели является тот факт, что хондры образуются при столкновении значительно более крупных тел, являясь побочным продуктом образования планет, а не остаточным от их образования материалом.

Г. В. Дедков

## Точно циклический песок: самоорганизация периодически сдвигаемых трущихся зерен

Precisely cyclic sand: Self-organization of periodically sheared frictional grains. John R. Royer, Paul M. Chaikin. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 49–53.

Разупорядоченная статическая структура и хаотическая динамика зернистой среды в присутствии трения столетиями привлекает внимание ученых, но закономерностей для таких диссипативных сред с высоким гистерезисом известно немного. Было проведено численное моделирование системы мягких сфер со статическим трением методами молекулярной динамики. Применено программное обеспечение LAMMPS. Монодисперсные зерна моделировались как сжимаемые сферы, взаимодействующие при контакте по линейной схеме пружина-демпфер для нормальных сил и линейной модели с памятью для тангенциальных. Образец готовился выплескиванием в ячейку частиц с обнуленным коэффициентом трения в гравитационном поле, чтобы получить начальную плотную упаковку. Изначальные положения зерен рандомизировались, чтобы получить ансамбль разных начальных конфигураций. После этого проводилось моделирование с разными значениями коэффициентов трения для одного и того же набора начальных конфигураций. При этом начальные условия в виде свободной упаковки с ненулевым трением не влияют на усредненное долговременное поведение системы. Плотность упаковки вычислялась с помощью разбиения Вороного, объем ячейки вычислялся для каждого зерна. Конечная сжимаемость зерен приводила к плотности упаковки примерно на 1% выше, чем для твердых сфер. Показано, что циклический сдвиг в зернистом материале приводит к динамической самоорганизации в несколько фаз с разным пространственным и временным порядком. С помощью численного моделирования получена фазовая диаграмма в пространстве амплитуда смещения – коэффициент трения, показывающая хаотическое рассеяние, формирование кристаллов, вихревые структуры, и, что наиболее необычно, разупорядоченную фазу, где каждая частица повторяет свою уникальную траекторию. При этом система не является обратимой. Траектория как отдельной частицы, так и всей системы с многими степенями свободы с участием трения организуется в поглощающее состояние с ограниченным количеством циклов. Упомянута возможная экспериментальная реализация фазы с ограничением циклов при условии достаточно низкого трения. Особо отмечено, что в то время, как циклические состояния пространственно разупорядочены, упорядоченные состояния – хаотичны. Наличие разупорядоченных поглощающих состояний с памятью известно для не-броуновских взвесей, но требует присутствия шума. Полученные результаты вместе с недавними результатами моделирования плотных аморфных тел позволяют предположить, что память является общим свойством аморфных материалов в периодическом поглощающем состоянии, хотя влияние трения на формирование памяти в системах с ограничением циклов еще предстоит изучить. Отмечена устойчивость систем с ограничением циклов к малым возмущениям. В качестве возможного применения таких структур названы самовосстанавливающиеся материалы и мягкие роботизированные системы.

А. В. Якименко

## Сверхпроводящая фазовая диаграмма ${}^6\text{Li}$ при высоком давлении: изотопические эффекты в плотном литии

High-pressure superconducting phase diagram of  ${}^6\text{Li}$ : Isotope effects in dense lithium. Anne Marie Schaeffer, Scott R. Temple, Jasmine K. Bishop, and Shanti Deemyad. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 60–64.

Элементы с малой атомной массой и их сплавы широко исследовались на предмет возможной высокотемпературной сверхпроводимости. Из-за низкой атомной массы физические свойства таких элементов и сплавов могут сильно зависеть от квантовой динамики решетки, и изотопические эффекты могут присутствовать в динамике их вибрационных степеней свободы. Такая зависимость может быть использована для измерения влияния эффектов массы для лучшего понимания сверхпроводящих свойств легких элементов. Измерена температура перехода к сверхпроводимости в  ${}^6\text{Li}$  в диапазоне давлений от 16 до 29 ГПа. Сообщается о самой легкой из известных на настоящий момент сверхпроводящих систем. Измерение изотопического эффекта для  $T_c$  лития представляет определенную сложность в силу малой ожидаемой разницы для  ${}^6\text{Li}$  по сравнению с  ${}^7\text{Li}$  (8%, что для критической температуры в 20 К дает около 2 К) и отсутствием способов локального измерения температуры в ячейке с алмазными наковальнями. Известно также, что температура мартенситового фазового перехода у лития может смещаться для неотпущенного образца. В связи с этим фазовая диаграмма для  ${}^6\text{Li}$  сравнена с фазовой диаграммой для  ${}^7\text{Li}$  с помощью одновременного измерения в ячейке с алмазными наковальнями двух образцов, обогащенных по изотопному составу. Полученные результаты демонстрируют разное поведение для  ${}^6\text{Li}$  и  ${}^7\text{Li}$ . При давлениях ниже 21 ГПа литий демонстрирует прямой (коэффициент  $\alpha$ ,  $T_c \propto M^{-\alpha}$ , положителен), но необычно высокий изотопический эффект. При давлениях от 21 до 26 ГПа литий демонстрирует обратный изотопический эффект. Обратный изотопический эффект в обычных сверхпроводниках наблюдался для металлгидридов, где он объяснен квантовыми эффектами для атомов водорода, делающими фоннный спектр негармоническим. Если эффект в литии вызван негармоническими эффектами на решетке, то это единственный элемент с таким поведением. Необычная зависимость сверхпроводящей фазовой диаграммы лития от его атомной массы ставит вопрос о возможном доминировании эффектов квантовой динамики решетки в низкотемпературных свойствах плотного лития. Подчеркнуто, что имеющиеся экспериментальные результаты без привлечения структурных исследований не могут доказывать отклонение полученного изотопического эффекта от предсказаний стандартной модели Бардина-Купера-Шриффера (БКШ). Гипотетически возможна последовательность фазовых переходов для  ${}^6\text{Li}$ , отличная от таковой для  ${}^7\text{Li}$ , при которой наблюдаемый изотопический эффект может быть объяснен в рамках модели БКШ. Таким образом, теоретическое объяснение полученных результатов находится в зависимости от результатов структурных исследований для изотопов лития. Речь может идти как о влиянии атомной массы на фазовую устойчивость, так и о эффектах колебаний в нулевой точке.

А. В. Якименко

## Кратерообразование на зернистых поверхностях при ударном воздействии капель жидкости: понимание формирования следов дождевых капель по аналогии с ударами астероидов

Granular impact cratering by liquid drops: Understanding raindrop imprints through an analogy to asteroid strikes. Runchen Zhao, Qianyun Zhang, Hendro Tjugo, and Xiang Cheng. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. P. 342–347.

При ударе сферы в зернистый материал, поверхность последнего деформируется как жидкость, но круглый кратер сохраняется, как на поверхности твердого тела. Механизм кратерообразования на зернистых материалах хорошо изучен для случая бомбардировки твердыми сферами, но о случае жидких сфер информации по-прежнему весьма немного. Для исследования ударной динамики жидких капель на зернистой поверхности и морфологии ударных кратеров были использованы методы высокоскоростной фотографии и высокоточной лазерной профилометрии. Капля воды падала вертикально на поверхность песка (стеклянные шарики диаметром 90 мкм ±15 мкм, объемная доля 0,6). Варьировался диаметр капли (от 1,4 мм до 4,6 мм) и энергия удара (изменением высоты падения в диапазоне от 1,8 мм до 12 м). Фиксировались диаметр кратера, его глубина и характеристики осадка перемещенных песчинок на его дне. Данные эксперимента дают степенную зависимость диаметра кратера от энергии столкновения с показателем 0,17 и от диаметра капли с показателем 0,32, что в точности совпадает с формулой Шмидта-Холлсэппла для метеоритных кратеров. Эксперимент был повторен для девяти разных жидкостей и семи разных диаметров песчаных гранул. Результаты везде удовлетворяли формуле Шмидта-Холлсэппла, слабо завися от специфических характеристик жидкости (вязкость, поверхностное натяжение и проч.). Также аналогичными оказались распределения глубин кратеров. Аналогия между ударами капель о песок и метеоритной бомбардировкой объясняется характером распределения энергии при ударе. В обоих случаях большая часть энергии диссипирует и только небольшая часть переходит в кинетическую энергию выбитых частиц. В предположении, что коэффициент преобразования энергии удара в энергию выбитых частиц зависит от площади контакта жидкости с песчаным основанием при ударе, то есть пропорционален  $(D/D_c)^2$ , где  $D$  и  $D_c$  – диаметры капли и кратера соответственно, была выведена та же формула Шмидта-Холлсэппла, совпадающая с полученными результатами в пределах погрешности эксперимента. Также, исходя из моделей шарика жидкости для малых энергий удара и перехода сжатия для больших энергий было выведено численное описание для осадка песчаных частиц на дне кратера, хорошо согласующееся с данными эксперимента. Полученная исходя из параллелей с планетологией с привлечением модели шарика жидкости и фазового перехода сжатия простая теория дает хорошее численное описание основных характеристик отпечатков капель на зернистой поверхности. Таким образом, прояснен механизм кратерообразования при бомбардировке зернистых сред каплями жидкости и выявлена примечательная аналогия между известными явлениями дождя и астероидной бомбардировки.

А. В. Якименко

## Детектирование нанокосильных колебаний как признаков жизни

Detecting nanoscale vibrations as signature of life. Sandor Kasas, Francesco Simone Ruggeri, Carine Benadiba, Caroline Maillard, Petar Stupar, Hélène Tournu, Giovanni Dietler, Giovanni Longo. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. P. 378–381.

Существование жизни в экстремальных, и в частности, во внеземных условиях представляет собой один из интригующих научных вопросов. Продемонстрировано применение нового сенсора нанодвижений для экспериментального обнаружения жизни в земных и внеземных условиях. Техника основана на том, что чувствительность наномеханических осцилляторов позволяет детектировать малые флуктуации, характеризующие живые системы. Интенсивность таких колебаний характеризует жизнеспособность живых систем и несет информацию об их метаболической активности. В качестве сенсора использовалась консоль атомного силового микроскопа длиной 200 мкм. Сенсор помещался в экспериментальную камеру, к нему прикреплялись исследуемые образцы. Динамические отклонения консоли отслеживались с помощью лазерного детектора, а также с помощью оптического микроскопа. Биологическая активность образцов регулировалась химически. Были проведены опыты по деактивации клеток прокариот и эукариот: с *E. Coli*, *S. Aureus*, *C. Albicans*, остеобластами, нейробластами и клетками *A. thaliana*. Измерялись движения сенсора до и после деактивации, во всех случаях наблюдалась корреляция с резким уменьшением колебаний сенсора. Также было проведено детектирование нанодвижений для образцов полевой почвы и речной воды по той же схеме, с теми же результатами. Было проверено влияние на флуктуации положения наносенсора различных компонентов цитоскелета клеток млекопитающих. Остеобласты подвергались действию химических веществ вызывавших избирательную деполимеризацию тубулиновых, или актиновых сетей цитоскелета, было показано, что большие и низкочастотные колебания ассоциируются с движениями актиновых сетей, а более высокочастотные, но менее активные – тубулиновых. Существенно, что характерное время анализа составляет десятки минут. Показана способность детектора нанодвижений оценивать жизнеспособность широкого диапазона земных биологических видов. Эта способность не связана с конкретной формой метаболизма, а исключительно с наличием нанодвижений, характеризующих живую систему. Таким образом, эта методика позволяет детектировать живые системы с ранее неизвестным метаболизмом, что недоступно стандартным химическим методам. Детектирование нанодвижений может быть идеальным дополнением к обычным методам химического анализа, применяемым для обнаружения жизни. Комбинация механических и химических методов может обеспечить ранее недоступную глубину получения характеристик жизни в экстремальных и внеземных средах. Возможно применение метода для исследования биофизических характеристик живых систем. Простота устройства дает возможность миниатюризации датчика на основе рассматриваемого метода и создания параллельных детекторов на его основе, что делает такое устройство возможным инструментом для будущих космических аппаратов.

А. В. Якименко

## Возникновение сверхпроводимости в материалах с тяжелыми электронами

Emergence of superconductivity in heavy- electron materials. Yi-feng Yang, David Pines. PNAS. 2014. Vol. 111. No 51. P. 18178–18182.

Наблюдаемая во многих материалах с тяжелыми электронами нетрадиционная форма сверхпроводимости возникает на границе антиферромагнитного дальнего порядка. Естественно предположить, что сверхпроводящий фазовый переход в этом случае обусловлен близостью системы к магнитной квантовой критической точке, соответствующей границе между локализованным и коллективным поведением электронов. Соответственно, отвечающее за возникновение сверхпроводимости спаривание квазичастиц может быть объяснено критическими магнитными квантовыми флуктуациями спина. Это радикально отличает такие сверхпроводники от традиционных, где спаривание обусловлено фононами. В то же время, для случая сверхпроводимости в материалах с тяжелыми электронами нет модели перехода при критической температуре, сравнимой с теорией Бардина-Купера-Шриффера для традиционных сверхпроводников. Предложена модель, основанная на эффективных радиусе действия и силе взаимодействия, вызванного флуктуациями спина. Получено феноменологическое выражение для критической температуры в материалах с тяжелыми электронами, подобное теории Бардина-Купера-Шриффера для случая традиционной сверхпроводимости. Модель отражает необычные свойства нормального состояния вещества с тяжелыми электронами, из которого возникает сверхпроводимость. Показано, что полученная модель дает количественное объяснение вызванных давлением изменений критической температуры «атомов водорода» для случая нетрадиционной сверхпроводимости в  $\text{CeCoIn}_5$  и  $\text{CeRhIn}_5$ . Затем модель была приложена к другим случаям сверхпроводников с тяжелыми электронами, в частности к  $\text{UPt}_3$ ,  $\text{PuCoIn}_5$ ,  $\text{PuCoGa}_5$  и  $\text{CeIn}_3$ . Показано также, что предложенная модель предсказывает поведение при масштабировании и куполообразную структуру критической температуры в тяжело-электронных квантовых критических сверхпроводниках, устанавливает неожиданные связи между членами этой семьи материалов и измеряет с одним параметром вариации критической температуры. Отмечено, что полученный ранее для  $\text{CeCoIn}_5$  в явном виде с помощью нейтронного рассеяния спектр квантовой критической флуктуации спина позволяет получить из расчетов микроскопического сильного спаривания эффективный радиус действия взаимного притяжения. Полученное таким образом значение эффективного радиуса замечательно близко к предложенному из феноменологических соображений. Исходя из этого, можно надеяться на получение полного вывода предложенного микроскопического феноменологического соотношения из микроскопических соображений. Отмечено, что если в нетрадиционных сверхпроводниках, например, купратах, при легировании близком к оптимальному присутствует масштабная зависимость скорости спин решеточной релаксации, то не исключено, что рассмотренный подход можно распространить и на них. Этот вопрос предложен для будущего рассмотрения.

А. В. Якименко

## Ван-дер-Ваальсово взаимодействие наночастиц: эффекты нелокальности

Van der Waals interactions at the nanoscale: The effects of nonlocality. Yu Luo, Rongkuo Zhao, and John B. Pendry. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18422–18427.

Ван-дер-Ваальсово (ВДВ) взаимодействие между нейтральными частицами и макроскопическими телами носит универсальный дальнедействующий характер и обусловлено квантовыми флуктуациями электрического заряда. ВДВ силы вносят существенный вклад в адгезию и трение соприкасающихся поверхностей, а также в стабильность коллоидных систем. При стандартном вычислении ВДВ взаимодействия между двумя идеально гладкими поверхностями в рамках электромагнитной теории сила ВДВ неограниченно возрастает при уменьшении ширины щели. Однако в действительности происходит насыщение этой зависимости: электроны не могут реагировать на электромагнитные поля с очень малой длиной волны, так как поляризаационные заряды «размазаны» в пространстве и их отклик на внешнее поле становится нелокальным. Нелокальность также играет важную роль в оптических спектрах поглощения электромагнитного излучения наночастицами и в модовом распределении излучения, затрудняя аналитическое решение многих задач, связанных с ВДВ взаимодействием, так как в этом случае диэлектрические проницаемости материалов зависят не только от частоты, но также от волнового вектора. Эффектами нелокальности можно пренебречь лишь в том случае, когда расстояние между поверхностями превышает 5–10 нм. В работе предложена простая аналитическая модель, позволяющая учесть эффект нелокальности при вычислении силы ВДВ взаимодействия двух наночастиц в рамках приближения трансформационной оптики, развитого авторами ранее. В рамках этой модели каждая из двух сферических наночастиц моделируется виде ядра («кора») и сферической оболочки. Диэлектрическая проницаемость кора описывается локальной диэлектрической функцией металла  $\epsilon_m(\omega)$ , а диэлектрическая функция оболочки  $\epsilon_s(\omega)$  выражается через  $\epsilon_m(\omega)$  и параметр  $\lambda_c$ , пропорциональный толщине сферической оболочки  $\Delta d$ , также зависящий от частоты  $\omega$ . Таким образом,  $\epsilon_m(\omega)$  и  $\epsilon_s(\omega)$  являются локальными функциями  $\omega$ . ВДВ энергия взаимодействия двух наночастиц далее вычисляется в терминах амплитуд отражения от каждой сферы и трансляционных матриц электромагнитного поля. Модель иллюстрируется численными расчетами ВДВ взаимодействия, оптических спектров и распределений мод двух металлических наночастиц (Au, Ag), а также металлических частиц с частицей кремния (с радиусами 10–30 нм и с шириной щели 0–10 нм). Рассмотрены случаи симметричной и несимметричной моделей кора и оболочки. Без учета эффекта нелокальности энергия ВДВ взаимодействия изменяется обратно пропорционально ширине щели ( $\sim 1/d$ ), а при учете нелокальности происходит ее значительное уменьшение. Предложенная модель упрощает решение нелокальных проблем, связанных с ВДВ взаимодействием и углубляет понимание эффектов нелокальности в плазмонных наноструктурах.

Г. В. Дедков

## Существование изостатических, максимально случайных сжатых монодисперсных упаковок жестких дисков

Existence of isostatic, maximally random jammed monodisperse hard-disk packings. Steven Atkinson, Frank H. Stillinger, and Salvatore Torquato. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18436–18441.

В то время как в трехмерном случае без труда могут наблюдаться разупорядоченные сжатые упаковки для жестких сфер, ситуация для упаковок дисков в двумерной ситуации совершенно иная. Большинство протоколов моделирования двумерной упаковки дают высоко упорядоченные расположения жестких дисков при сжатии, как правило формируя крупные треугольные координационные домены, или зерна, что ранее приводило к предположениям о принципиальной невозможности действительно разупорядоченных сжатых двумерных упаковок жестких дисков. Были сгенерированы сжатые упаковки монодисперсных круглых жестких дисков в двух измерениях с помощью последовательного линейного алгоритма Торкватто-Цзяо. Упаковки демонстрируют разнообразие упаковочных и средних координационных чисел, порядок измерялся при помощи стандартной скалярной метрики порядка. Этот геометрически — структурный подход позволил продемонстрировать существование относительно больших максимально случайных сжатых упаковок с точно изостатическим сжатым скелетом и упаковочным числом  $\phi=0,826$ . Полученные упаковки отличаются полным отсутствием кристалличности, таким образом радикально отличаясь от типичной наиболее вероятной при быстром сжатии конфигурации. В противоположность этому, концепция случайной близкой упаковки, определяющая наиболее вероятные упаковки как наиболее неупорядоченные, неверно интерпретирует высоко упорядоченные упаковки как случайные близкие в двумерном случае. Базовые структурные дескрипторы, такие, как парная корреляционная функция, структурный фактор и статистика Вороного показывают сильный контраст между максимально случайным сжатым состоянием и типичными гиперстатическими поликристаллическими упаковками с  $\phi=0,88$ , которые чаще всего получают при использовании стандартных алгоритмов упаковки. Пики парной корреляционной функции, соответствующие треугольным структурам в поликристаллических упаковках, в максимально случайном сжатом состоянии существенно подавлены. Диаграммы Вороного показывают, что хотя большая часть ячеек в любом случае гексагональна, изостатические упаковки дают гораздо более высокую вариабельность количества сторон на ячейку Вороного. Обнаружение того факта, что максимально случайное сжатое состояние для монодисперсных жестких дисков изостатическое и количественно отличается от обычно наблюдаемых поликристаллических упаковок противоречит здравому смыслу, утверждающему, что такие неупорядоченные, изостатические упаковки не могут существовать из-за недостатка геометрических напряжений, тем самым проливая свет на природу неупорядоченности. Это позволяет задаваться вопросом о принципиальной возможности алгоритма генерации, специальным образом построенного для получения состояний максимально случайного сжатия для монодисперсных дисков.

А. В. Якименко

## Физические основания самоорганизации веретена деления

Physical basis of spindle self-organization. Jan Brugués and Daniel Needleman. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18496–18500.

Цитоскелет состоит из множества устойчивых субклеточных структур, поддерживаемых постоянными потоками молекул и энергии. Понимание таких самоорганизующихся структур не только критически важно для биологии, но и представляет собой серьезный вызов для физики, так как эти системы — активные материалы, ведущие себя отличным от материи вблизи равновесия образом. Были разработаны теории активных жидких кристаллов, чтобы изучить самоорганизацию филаментов цитоскелета *in vitro* в системах очищенных компонентов. Но не было ясно, насколько эти упрощенные подходы адекватны для понимания биологических структур, состоящих из сотен отдельных белков. Проведены наблюдения процессов самоорганизации на экстракте ооцитов лягушки *Xenopus laevis* с помощью маркированного тубулина. Для измерения нематического директора использовалась поляризационная микроскопия, плотность трубочек в веретене измерялась с помощью трехмерной конфокальной микроскопии с вращающимся диском. Для получения напряжений использовались методики активных микрореологических измерений и пассивного двухточечного смещения. Таким образом, были получены корреляционные функции для плотности, ориентации и напряжений микротрубочек в веретенах, зафиксированных в состоянии метафазы. Данные микроскопии обрабатывались с помощью программы для MATLAB, после чего вычислялись корреляционные функции. В стабильном состоянии микротрубочки ориентированы вдоль длинных осей веретен, при этом флуктуации ориентации велики. Характер флуктуаций говорит о тенденции к совпадению ориентации у ближе расположенных микротрубочек и соответствует ориентированию трубочек локальными взаимодействиями с помощью поперечных связей, моторных белков и стерического эффекта. Была построена основанная на форме полученных корреляционных функций минимальная модель, связывающая локальные взаимодействия микротрубочек и процессы их ориентации и выскальзывания, а также возникновение и распространение напряжений в микротрубочках. Полученные в общей сложности восемь корреляционных функций непротиворечиво объясняются моделью со всего шестью параметрами, что подтверждает состоятельность построенной теории. Затем, исходя из полученных корреляционных функций была предпринята попытка объяснить морфологию веретена в предположении, что оно представляет собой каплю жидкого кристалла из неравновесного вещества. В приближении эллиптического веретена с постоянными объемом и плотностью были рассчитаны распределение ориентации и полярности микротрубочек в веретене и соотношение его осей. Результаты согласуются с данными поляризационной микроскопии. Таким образом, показано, что правильным образом построенная теория активного жидкого кристалла точно предсказывает поведение веретена деления, цитоскелетной структуры, состоящей в основном из микротрубочек и связанных белков, которая сортирует хромосомы при делении клетки.

А. В. Якименко



## Термотропные жидкие кристаллы из биомакромолекул

Thermotropic liquid crystals from biomacromolecules. Kai Liu, Dong Chen, Alessio Marcozzi, et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18596–18600.

Жидкие кристаллы (ЖК), встречающиеся в биологии, обычно находятся в растворителе (в воде) и поэтому классифицируются как лиофильные, в отличие от другого класса – термотропных ЖК (ТЖК), которые могут быть получены в результате нагрева твердого вещества и существуют в определенном интервале температур и давлений. Однако с точки зрения технологических перспектив ТЖК, состоящие из вытянутых (стержневых) или дискообразных органических молекул, представляют значительно больший интерес. В термотропных материалах, структурах и фазах, в которых молекулы имеют слабую амфифильность, ЖК упорядочение может достигаться благодаря изменению формы, изгибу или наличию слабых межмолекулярных взаимодействий (ван-дер-Ваальсовых или электростатических дипольных). Благодаря этому, ТЖК обнаруживают множество новых экзотических фаз и могут управляться внешними силами, демонстрируя, в частности, электрооптические свойства, применяемые при создании дисплеев, и т. д. В данной работе показано, что термотропные ЖК фазы и материалы можно также получать из биомолекул (нуклеиновых кислот, полипептидов, гибридных белков, вирусов), используя простой метод комплексообразования из биоматериалов и подходящих сурфактантов, содержащих гибкие алкильные хвосты с последующей дегидратацией. В проведенных экспериментах отрицательно заряженные биомолекулы и биомодифицированные молекулы действуют как жесткие составляющие, а катионные сурфактантные вещества образуют гибкие компоненты, образуя ТЖК фазы с удивительно низкой температурой изотропии ЖК состояния. Электростатические силы связывают жесткие и гибкие компоненты в гибридные ансамбли, которые упорядочиваются в ламеллярные фазы с чередующимися жесткими и гибкими слоями, благодаря тенденции тех и других к пространственной сегрегации. Исследование фаз ТЖК проводилось с использованием термогравиметрического анализа, дифференциальной сканирующей калориметрии и поляризационной оптической микроскопии. Изучались ТЖК на основе нуклеиновых кислот (ssDNA и бромид диметилдиоксиламмония), сверхзаряженных полипептидов и гибридных белков, а также вирусных частиц. В ТЖК на основе ssDNA жидкокристаллическому и изотропному состоянию соответствовали температуры  $-7^{\circ}\text{C}$  и  $41^{\circ}\text{C}$ , причем содержание воды в них составляло всего 2 %. Для ТЖК на основе полипептидов и гибридных белков ЖК фазы наблюдались в диапазоне от  $30^{\circ}\text{C}$  до  $80^{\circ}\text{C}$  (с таким же низким содержанием воды). В дальнейшем планируется изучение биологических компонентов ТЖК нового класса, включая гидрофобное окружение и отсутствие диэлектрического водного компонента. Гибкость и подвижность различных биологических звеньев создает перспективы для широкого применения таких ТЖК в биосенсорике, биокатализе и в биоэлектронных приборах.

Г. В. Дедков

## Микроскопия полного внутреннего отражения с оптическим пинцетом и абсолютным позиционированием

Absolute position total internal reflection microscopy with an optical tweezer. Lulu Liua, Alexander Woolf, Alejandro W. Rodriguez, and Federico Capasso. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. E5609–E5615.

Микроскопия полного внутреннего отражения (МПВО) представляет методику, основанную на использовании ближних (неоднородных) мод электромагнитного поля при отражении луча от поверхности, граничащей с прозрачной средой, для получения оптических изображений, а также для захвата и перемещения малых частиц с наноскопическим разрешением (техника оптического пинцета). Поскольку интенсивность ближнего поля экспоненциально убывает с расстоянием  $z$  от поверхности по закону  $I(z) = I_0 \exp(-\beta z)$ , а величина  $\beta^{-1}$  обычно составляет около 100 нм (она зависит от угла падения луча и показателей преломления граничащих сред), ширина области действия света на частицу мала, а отношение сигнала к шуму очень велико. Поэтому чувствительность метода достигается даже очень малой мощности лазерного пучка ( $\sim 1$  мВт), оказывающего минимальное воздействие на объект. Благодаря этому, МПВО широко применяется в биологии при исследовании конформации белков, механизмов секреции и исследовании единичных молекул. В физических исследованиях метод МПВО применяется для прецизионного измерения поверхностных сил. В работе впервые предложен метод абсолютной позиционной калибровки объекта для МПВО и флуоресцентной микроскопии полного внутреннего отражения. В качестве объекта использовались стеклянные бусинки с плотностью  $2 \text{ г/см}^3$  и номинальным диаметром 3 мкм, промытые в деионизованной воде и помещенные в водный раствор NaCl при комнатной температуре. Кюветы с образцами имели толщину 15–20 мкм (для применения объективов с коротким рабочим ходом), и были открыты с двух сторон для того, чтобы бусины могли загружаться под действием капиллярных сил. Образцы снизу освещались диодным лазером с длиной волны 637 нм под углом, близким к углу полного внутреннего отражения и сверху лучом лазера с длиной волны 550 нм, фокусирующимся объективной линзой. Для визуализации и позиционирования использовалось излучение светодиода с полем освещения 50 мкм. Перемещение контейнеров с бусинками выполнялось пьезоприводом. Бусина, помещенная в раствор, находится под действием силы давления излучения, гравитационной и архимедовой сил, первая из которых позволяет двигать ее в вертикальном направлении, регулируя величину  $I_0$ . Кроме того, вблизи дна стеклянной поверхности кюветы на стеклянные бусинки действуют сила отталкивания двойного электрического слоя, вертикальный масштаб которой определяется дебаевской длиной экранирования, зависящей от концентрации соли. Точка контакта с дном кюветы определяется по характерной зависимости интенсивности света, рассеянного бусинкой, от расстояния  $z$ . Результаты работы позволяют существенно расширить экспериментальные возможности метода МПВО.

Г. В. Дедков

## Электрически накачиваемый каскадный полупроводниковый лазер с общим контролем циркулярной поляризации

Electrically pumped semiconductor laser with monolithic control of circular polarization. Patrick Rauter, Jiao Lina, Patrice Geneveta, Suraj P. Khanna, Mohammad Lachab, A. Giles Davies, Edmund H. Linfield, and Federico Capasso. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. E5623–E5632.

Терагерцовый (ТГц) диапазон электромагнитного спектра содержит множество вращательных и колебательных молекулярных линий поглощения и представляет большой интерес для многочисленных спектроскопических и диагностических приложений. Когерентное ТГц излучение получают с помощью квантовых каскадных лазеров (ККЛ), интенсивно разрабатываемых в последнее время. Характеристики ККЛ постоянно улучшаются. Достигнута выходная мощность ККЛ в 1 Вт при температуре 10 К, а операционная температура достигает 200 К. В связи с широким применением монокристаллических ККЛ необходим контроль их выходных характеристик, хотя проектирование спектральных параметров и формы пучка в этих лазерах уже достигло высокой степени совершенства. В работе демонстрируется ТГц излучение с поверхности монокристаллического ККЛ с встроенным контролем круговой поляризации, используя дифракционную решетку типа «рыбья кость», состоящую из перпендикулярно ориентированных апертурных антенн, смонтированных на полупроводниковом лазерном резонаторе. В отличие от диэлектрических волноводов, обычно используемых для удержания оптических мод в ККЛ, работающих в среднем ИК диапазоне, в случае ТГц излучения используются полупроводниковые волноводы для одиночных плазмонов или металлические волноводы. В обоих случаях оптические моды «привязаны» к металлической поверхности волновода. В конструкциях ККЛ, рассмотренных авторами, применялись медные волноводы с лазерным усилением излучения с длиной волны от 90 до 105 мкм. Структура активной зоны включала три квантовые ямы, выращенные методом молекулярно-лучевой эпитаксии на нелегированной подложке GaAs, и была встроена в металлические волноводы с различной шириной и длиной 1,2 и 1,7 мм. Чипы монтировались на медных теплоотводах. Светоотражающее пленочное покрытие на их обратной стороне включало 150 нм слой  $Al_2O_3$ , 10 нм слой Ti и 100 нм слой Au. Металлические поляризационные решетки состояли из набора двух ортогональных апертурных антенн для поляризационно-чувствительной связи света с поверхностными плазмон-поляритонами. Решетки пятого порядка позволили получить степень круговой поляризации излучения до 86 % с угловой полушириной  $12^\circ$  для диаграммы направленности в дальней зоне. Для структур, основанных на альтернативной поперечной конструкции решетки, степень круговой поляризации излучения достигала 98 %, а угловая полуширина диаграммы направленности —  $6^\circ$ . Разработанный подход не ограничен ТГц диапазоном излучения и открывает путь для расширения функциональности ККЛ и применения в различных областях, например, в спектроскопии вибрального циркулярного дихроизма.

Г. В. Дедков

## Признаки перехода диэлектрик-сверхпроводник в однослойных пленках $FeSe/SrTiO_3$

Electronic evidence of an insulator-superconductor crossover in single-layer  $FeSe/SrTiO_3$  films. Junfeng Hea, Xu Liua, Wenhao Zhang, et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18501–18506.

В высокотемпературных сверхпроводниках (ВТСП) на основе купратов сверхпроводимость достигается путем легирования антиферромагнитного диэлектрика Мотта. Переход (кроссовер) диэлектрик-сверхпроводник в купратах интенсивно изучается экспериментально, обеспечивая получение важной информации о механизме сверхпроводимости в ВТСП. Однако в сверхпроводниках на основе железа, которые были недавно открыты и относятся к классу ВТСП, родительский материал является плохим металлом с антиферромагнитным упорядочением, вызывая дебаты относительно оптимальной стратегии получения ВТСП подобного рода. Должны ли электроны исходного материала быть локализованными (как в  $FeSe/SrTiO_3$ ) или локализованными (как в диэлектрике Мотта)? В связи с этим необходимо также понять, подходит ли стратегия легирования, использованная при получении купратных ВТСП, в случае ВТСП на основе железа? В некоторых теоретических работах было показано, что оба рассматриваемых типа веществ близки, поэтому должны описываться некоторой общей теорией. В работе, используя фотоэмиссионную спектроскопию с угловым разрешением, получены первые экспериментальные доказательства перехода диэлектрик-сверхпроводник в монослойных пленках  $FeSe$  на подложке  $SrTiO_3$ . Этот переход можно ассоциировать с двумерностью электронного газа в монослое  $Se-Fe-Se$ , усиливающей электронную локализацию или корреляцию, а также с усиливающей ролью межфазного взаимодействия с подложкой. В процессе роста структур  $FeSe/SrTiO_3$  производился их отжиг в вакууме. В конечном веществе присутствовали две фазы (N и S). Первичная (N-фаза) обладает электронной структурой, напоминающей структуру в магнитной пленке  $BaFe_2As_2$ , и характеризуется электронными карманами в углах двумерной зоны Бриллюэна ( $\pi, \pi$ ). Отжиг N-фазы приводит к увеличению S-фазы, характеризующейся возрастанием концентрации носителей заряда, причем в промежуточной стадии отжига пленка оставалась двухфазной. Фотоэмиссионные спектры S-фазы исследовались в диапазоне температур 0–200 К. По этим спектрам прослеживалась эволюция зонной структуры электронов. Концентрация носителей в S-фазе определялась путем измерения площади Ферми-карманов электронов. С увеличением концентрации носителей ширина диэлектрической запрещенной зоны сокращалась до нуля, а вместо нее возникала энергетическая щель ВТСП с характерной величиной 20 мэВ. Зависимость ширины этой щели от температуры прослеживалась вплоть до 75 К и похожа на зависимость в теории Бардина-Купера-Шриффера для низкотемпературных сверхпроводников. Таким образом, проведенный эксперимент создает новую платформу для изучения ВТСП на основе железа, отличную от купратных сверхпроводников.

Г. В. Дедков

## Температура и хронология синтеза тяжелых элементов в маломассивных звездах

The temperature and chronology of heavy-element synthesis in low-mass stars. P. Neyskens, S. Van Eck, A. Jorissen, S. Goriely, L. Siess, B. Plez. Nature. 2015. Vol. 517. No 7533. P. 174–176.

Считается, что приблизительно половина тяжелых элементов (элементов с атомной массой больше Fe) синтезировались на поздних стадиях эволюции маломассивных звезд, имеющих массу от 0,8 до 8 солнечных масс. Глубоко в недрах этих звезд ядра атомов (в основном Fe) захватывали нейтроны, и в результате процесса захвата медленных электронов (s-процесса) постепенно формировались тяжелые элементы, которые затем конвекцией выносились на поверхность звезд. В качестве двух основных источников нейтронов, активировавшихся при различных температурах, обычно рассматривают  $^{13}\text{C}$  и  $^{22}\text{Ne}$ . И тот и другой источник в результате s-процесса высвобождали по одному нейтрону на каждую захваченную  $\alpha$ -частицу ( $^4\text{He}$ ). С помощью спектрографа HERMES высокого разрешения ( $\lambda/\Delta\lambda = 85000$ ) авторами были получены спектры 17 звезд S-типа и 6 звезд M-типа. Звезды S-типа — это красные гиганты с эффективной температурой 3000–4000 К и активно протекающим s-процессом. Звезды M-типа — это аналогичные звезды класса гигантов, но без видимого s-процесса. Для интерпретации полученных в результате спектральных измерений относительных

содержаний элементов в звездах более подходит модель, где в качестве источника нейтронов выступает  $^{13}\text{C}$ . Этот источник действовал при температурах около  $100 \times 10^6$  К. Однако изотопные отношения в первичных метеоритах, состав которых должен отражать результаты процесса нуклеосинтеза в звездах предыдущего поколения, служивших материалом для Солнечной системы, указывают на более высокие температуры ( $> 300 \times 10^6$  К). В этих условиях, скорее всего, уже происходила более поздняя активация  $^{22}\text{Ne}$ . Основываясь на знании относительных содержаний Zr и Nb в зрелых маломассивных гигантах, авторы смогли определить температуры s-процесса внутри этих звезд. Полученные температуры подтверждают, что источником нейтронов являлся  $^{13}\text{C}$ . Радиоактивная пара  $^{93}\text{Zr}$ – $^{93}\text{Nb}$  являлась своеобразным термометром s-процесса, которая вместе с парой  $^{99}\text{Tc}$ – $^{99}\text{Ru}$  позволила оценить не только его температуру, но и продолжительность (от 1 до 3 млн лет). Обнаруженный же изотоп  $^{99}\text{Tc}$ , будучи исключительно продуктом s-процесса и обладая крайне коротким периодом полураспада (0,21 млн лет), служит однозначным свидетельством продолжающегося в недрах звезд процесса нуклеосинтеза. Результаты исследования подтверждают тот факт, что в недрах звезд асимптотической ветви гигантов идет активный s-процесс. Однако температуры этого процесса значительно ниже тех, что были получены ранее на основе анализа углеродистых хондритов, по относительному содержанию изотопов в которых делался вывод об изотопном составе Солнечной системы в целом.

*В. В. Стрекопытов*

## О стратегии управления электронным переносом донорно-акцепторных молекул с помощью возбуждения химических связей, чувствительных к инфракрасному излучению

Toward control of electron transfer in donor-acceptor molecules by bond-specific infrared excitation. Milan Delor, Paul A. Scattergood, Igor V. Sazanovich, Anthony W. Parker, Gregory M. Greetham, Anthony J. H. M. Meijer, Michael Towrie, Julia A. Weinstein. Science. 2014. Vol. 346. No 6216. P. 1492–1495.

Перенос электронов от донорных к акцепторным атомам играет ключевую роль в реакциях светового возбуждения. Он часто осуществляется путем колебательных ядерно-электронных взаимодействий в молекулярных мостиках. В работе показано, что, используя последовательность импульсов инфракрасного (ИК) излучения для возбуждения ультрабыстрых колебаний электронов, участвующих в реакции светового возбуждения процесса электронного переноса (ЭП), можно радикально изменять интенсивность ЭП. Индуцированный светом ЭП в молекулах возникает при возбуждении колебательных состояний Франка-Кондона, при котором изменяются колебательные уровни возбуждения молекул. Избыточная колебательная энергия быстро теряется вследствие релаксации этих состояний и перехода энергии к ядерной подсистеме, вызывая изменение положений атомов. Временная шкала процессов ЭП соизмерима с временем релаксации «горячих» колебательных состояний и составляет примерно  $10^{-10}$ – $10^{-14}$  с. Предыдущие экспериментальные исследования с применением ИК-спектроскопии обнаружили существенную зависимость скорости ЭП от квантового номера возбуждения колебательных уровней, участвующих в ЭП. Эти эффекты позволяют развить привлекательную стратегию воздействия на интенсивность реакции светового возбуждения с помощью активации колебательных состояний электронов, связанных с каналами ЭП. К числу таких систем относятся гетерогенные ансамбли и комплексные биологические структуры. В методе, разработанном авторами, использовалась последовательность коротких узкополосных ИК-импульсов ( $\sim 12$  см<sup>-1</sup>, 1,5 пс) для возбуждения ковалентной связи «донор-мостик-акцептор» (ДМА) молекулярной триады. Изучаемая система состояла из раствора феноциазина (PTZ), являющегося донором электронов, нафталин-моноимида (NAP), являющегося акцептором, и промежуточного мостика: PTZ-CH<sub>2</sub>-Ph-C≡C-Pt-C≡C-NAP. NAP идеально подходит для ИК модуляции, поскольку высокочастотные колебания углеродной связи C≡C на частоте  $\sim 2100$  см<sup>-1</sup> ранее идентифицировались с ЭП в ацетилиде Pt(II) и по частоте значительно отделены от ближайшей полосы ИК-поглощения ( $\sim 1700$  см<sup>-1</sup>) акцептора, обеспечивая селективность возбуждения. Электронное возбуждение донора Pt(II) производилось ультрафиолетовым излучением с длиной волны 400 нм ( $\sim 50$  фс), а ИК-модуляция реакции ЭП выполнялась с некоторой временной задержкой после импульса накачки. Результаты работы являются важным шагом на пути квантового контроля химической реактивности с помощью ИК-возбуждения.

Г. В. Дедков

## «Одноргоршковый» метод превращения циклогексана в адипиновую кислоту при комнатной температуре под воздействием озона и УФ-излучения

One-pot room-temperature conversion of cyclohexane to adipic acid by ozone and UV light. Kuo Chu Hwang, Arunachalam Sagadevan. Science. 2014. Vol. 346. No 6216. P. 1495–1497.

Адипиновая кислота является одним из наиболее важных химических веществ, используемых в качестве исходного вещества при получении других ценных соединений. В 2013 по всему миру было произведено более 3,5 млн тонн, из которых около 95 % было получено методом окисления циклогексана азотной кислотой. Одновременно, в качестве побочного продукта образуется оксид азота (N<sub>2</sub>O), являющийся парниковым газом, в количестве 5–8% годовой антропогенной эмиссии в атмосферу. Кроме того, оксид азота вызывает коррозию реакционных сосудов, а процесс синтеза в целом является довольно энергозатратным и, как следствие, имеет высокую себестоимость. В совокупности данные факторы уже давно послужили причиной поиска новых промышленных методов получения адипиновой кислоты. Авторы работы предлагают новый способ синтеза адипиновой кислоты из циклогексана, в процессе которого не происходит выделения N<sub>2</sub>O. Суть метода заключается в том, что чистый циклогексан, циклогексанол или циклогексанон подвергается воздействию газообразного озона и ультрафиолетового излучения. В самом простом эксперименте, газообразный озон барботировали через чистый циклогексан с одновременным УФ-облучением при комнатной температуре и давлении в 1 атмосферу, без использования катализаторов и растворителей. После 2–8 часов твердый продукт постепенно осаждался на дно реакционного сосуда, при этом, часть жидкого циклогексана улетучивалась из-за барботирования. Полученный твердый продукт окисления исследовали с помощью ЯМР <sup>13</sup>C и <sup>1</sup>H с целью структурной характеристики и идентификации адипиновой кислоты. Кроме того, отдельные кристаллы исследовали методом рентгеновской кристаллографии для подтверждения того, что образовавшийся продукт является адипиновой кислотой. Данные спектроскопии также согласуются с предыдущими выводами. Выход твердой кислоты составил примерно 53 %, а увеличение мощности и длительности облучения привели к увеличению выходов продукта. В присутствии 8 % водного раствора 0,5M HCl конечный выход кислоты удалось повысить до 75 %. Результаты исследования довольно четко демонстрируют, что озонирование и УФ-облучение чистого циклогексана сначала ведет к образованию циклогексанола, затем циклогексанона и, в итоге, адипиновой кислоты. Это удалось доказать путем измерения концентраций интермедиата и продукта с помощью ЯМР <sup>1</sup>H во время протекания реакции. В реакционной смеси не было обнаружено никаких других дикарбоновых кислот или иных продуктов. Когда в качестве субстратов использовались замещенные циклогексаны наблюдалась схожая тенденция. Например, основным продуктом данной реакции в случае двухчасового воздействия на метилциклогексан являлся 1-метилциклогексанол, в то время как увеличение времени реакции до 5 часов привело к преимущественному образованию линейных карбоновых кетокилот, со следовыми количествами 1-метилциклогексанола. Предложенный авторами статьи способ получения адипиновой кислоты в перспективе поможет решить важную экологическую проблему парникового эффекта, а также снизить себестоимость процесса за счет отсутствия необходимости использования большого количества энергии. Кроме того, данная реакция открывает возможности для окислительного превращения многих других недорогих углеводородов в более дорогостоящие соединения при помощи селективной функционализации простых одинарных C–H связей.

К. С. Доталева

## Высокопроизводительная химическая технология наномолекулярного масштаба в синтезе сложных молекул

Nanomole-scale high-throughput chemistry for the synthesis of complex molecules. Alexander Buitrago Santanilla et al. Science. Vol. 347. No 6217. P. 49–53.

При разработке важнейших направлений синтетической химии, таких как создание новых лекарств или синтез сложных природных соединений, в распоряжении исследователей редко имеются большие количества исходного материала и достаточное время для проведения реакции. Качественно улучшить ситуацию и оптимизировать процесс скрининга теоретически возможно, применяя миниатюрные автоматизированные платформы, которые позволяют проводить большое количество экспериментов с высокой пропускной способностью. Однако во многих случаях уменьшить масштабы традиционных инструментов синтетической химии невозможно; например, проводить автоматизированный процесс в присутствии твердых веществ или летучих органических растворителей. Авторы настоящей работы использовали катализируемые палладием реакции кросс-сочетания для разработки наиболее благоприятных для автоматизации реакций, идущих в ДМСО при комнатной температуре. В качестве исходного материала использовались потенциальные молекулы пролекарств с той или иной степенью биологической активности. Данное исследование позволило авторам сочетать применение роботизированных устройств, используемых в современной биотехнологии, с новыми высокопроизводительными методами анализа на основе масс-спектрометрии. Более 1500 экспериментов было проведено меньше, чем за день, с использованием 0,02 миллиграмма вещества на каждую реакцию. Важным фактором для такого «наномолярного» подхода к разработке синтеза является оптимизация реакций для применения к более масштабным синтезам. Авторам удалось построить четырехуровневую поверхность по методологии поверхности отклика, чтобы изучить степень загрузки катализатора при различных стехиометрических количествах исходных веществ – основания и нуклеофила, для чего реакции проводились дважды для каждого условия, а количества реагентов составили < 3 мг. Модель поверхности отклика помогла определить критические изменения нуклеофила и основания, требующиеся для оптимального проведения реакции. При реализации наиболее подходящих условий, удалось достичь полной конверсии и выхода чистого продукта 79%. Такой результат показывает, что улучшенный статистический анализ, который обычно используется по отношению к реакциям с большим количеством исходного вещества, может применяться и к таковым с ограниченным материалом, как, например, при открытии новых лекарств или синтезе сложных природных молекул. Настоящее исследование является примером того, как условия проведения сложных каталитических реакций кросс-сочетания связей C–O, C–C и C–N с помощью данного подхода могут быть миниатюризованы с химической точки зрения, для того, чтобы решить проблему ограниченного доступа к сложным соединениям. С таким инновационным подходом схожим образом могут быть реализованы и другие ценные химические реакции, в условиях ограниченного исходного материала. Тем не менее, для этого необходима дальнейшая разработка катализаторов и модификация реагентов, чтобы проводить процессы в ДМСО, *N*-метилпирролидоне и других высококипящих растворителях при температуре окружающей среды. В таком случае высокопроизводительные процессы смогут применяться к тем направлениям, где их использование может производить наибольший эффект.

К. С. Дотолева

## Нестабилизированные нуклеофилы в катализируемых Cu реакциях динамического кинетического стереоселективного аллильного алкилирования

Non-stabilized nucleophiles in Cu-catalysed dynamic kinetic asymmetric allylic alkylation. Hengzhi You, Emeline Rideau, Mireia Sidera, Stephen P. Fletcher. Nature. 2015. Vol. 517. P. 351–355.

Разработка новых реакций, приводящих к образованию связей углерод-углерод, позволяет синтезировать целый ряд углеродсодержащих соединений, как низкомолекулярных, используемых в качестве фармацевтических агентов и отдушек, так и новых полимеров. Большая часть методов получения энантиомерно обогащенных продуктов основана на создании новых стереоцентрических центров с использованием прохиральных субстратов или на разделении рацемических смесей энантиомеров. Другим возможным методом является динамическая кинетическая стереоселективная реакция, представляющая собой превращение рацемического исходного соединения в один энантиомерный продукт с максимальным выходом 50%. Для проведения таких процессов очень часто используют катализируемые палладием реакции стереоселективного аллильного алкилирования с участием стабилизированных нуклеофилов, для которых значение константы кислотной диссоциации составляет менее 25. В то же время использование нестабилизированных нуклеофилов в таких реакциях представляет собой достаточно сложную задачу. В настоящей работе описаны катализируемые медью динамические кинетические стереоселективные реакции рацемических субстратов и нуклеофильных соединений. Используемые нуклеофильные реагенты характеризуются гораздо более высокими константами кислотной диссоциации по сравнению с обычно применяемыми в подобных реакциях соединениями. Органометаллические реагенты образуются *in situ* из алкенов по реакции гидрометаллирования, в результате получают энантиомерно обогащенные продукты, при этом реакцию проводят в мягких условиях с использованием коммерчески доступных реагентов. Процесс изучали на примере реакции ряда рацемических 3-замещенных циклогексенов с соединениями алкилциркония, образующимися *in situ* из 4-фенил-1-бутена и реагента Шварца. В зависимости от конкретного использованного реагента и условий проведения реакции (растворитель, температура) получали продукты различной энантиомерной чистоты. Чтобы продемонстрировать возможности описанного в работе метода для получения различных важных с точки зрения практического применения соединений, был осуществлен стереоселективный синтез биологически активных содержащих циклопентен соединений, используемых в качестве лекарственных средств для лечения туберкулеза и гангеноза. Механизм реакции изучен с использованием ЯМР-спектроскопии. Описанная в работе синтетическая схема является важным дополнением к существующим методам проведения стереоселективных каталитических реакций.

Т. В. Панова

## Конформационная активация ADAMTS13

Conformational activation of ADAMTS13. Kieron Southa, Brenda M. Luken, James T. B. Crawley, et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18578–18583.

Дизинтегрин и металлопротеаза с мотивами тромбоспондин-13 (ADAMTS13 – A disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs 13) является металлопротеазой, регулирующей функции фактора фон Виллебранда (VWF – von Willebrand factor) – большой многодоменный гликопротеин, обеспечивающий прикрепление тромбоцитов к участку поврежденного сосуда через домен А3. VWF сохраняется в плазме в виде мультимер, достигающих 20-40 мер. В действительности, «ультрабольшие» мультимеры представляют собой потенциальную опасность, если их функция не регулируется, так как они могут предрасполагать к образованию VWF-тромбоцитами микротромбов, которые могут привести к окклюзии мелких кровеносных сосудов, что в свою очередь вызывает тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (ТТП). Металлопротеазы ADAMTS13 способны расщеплять VWF домен А2, что значительно сокращает размер VWF и его склонность к образованию тромбов. Расщепление фактора Виллебранда ADAMTS13 является многоступенчатым процессом, начальные взаимодействия в котором происходят между D4CK доменом (связывающий партнер для CUB доменов) и глобулярной VWF и ADAMTS13. Во время развертывания происходит VWF расщепление связи Y1605-M1606 в области А2 контролирующей структурных элементов, содержащихся в этом домене. Чтобы исследовать возможное влияние конформации на функцию ADAMTS13, авторы настоящей работы изучили, недавно описанный «коэффициент усиления функции» (GoF – gain-of-function) варианта ADAMTS13. Цзянь и др. ранее пришли к выводу, что вариант ADAMTS13 GoF, содержащий композитные замены домена R568K / F592Y / R660K / Y661F / Y665F приблизительно в четыре раза увеличил способность расщеплять VWF субстратов. Основываясь на проведенном в статье исследовании свойств ADAMTS13 варианта GoF и их производных, ученые предположил, что ADAMTS13 обычно принимает глобулярную конформацию, определяемую взаимодействием ее спейсера и CUB доменов, и развертывается во время конформационной активации. В результате было выяснено, что ADAMTS13-опосредованного протеолиза определяется конформационными изменениями в VWF, однако также может зависеть и от своей собственной конформационной активации. Кинетический анализ WT ADAMTS13 показал ~2,5-кратным снижением активности по сравнению с ADAMTS13 без С-концевого «хвоста» (MDTCS) или его CUB1-2 доменов (WTΔCUB1-2), предполагая, что CUB домены, естественно ограничивают функцию ADAMTS13. Кроме того, отдельные CUB1-2 домены, не связанные MDTCS, ингибировали активность вплоть до 2,5 раза. Интересно, что ADAMTS13 GoF была ~2,5 раз более активна, чем WT ADAMTS13, но не могла быть активирована VWF D4CK, а также не могла связаться или ингибировать с CUB1-2 доменами. Это показывает, что ингибирующие эффекты в CUB доменах «включают» взаимодействия спейсера с доменом, которые нарушаются в GoF ADAMTS13. Авторы считают, что выявленные конформационные развертывания являются основной антигенной мишенью для аутоантител ТТП. ADAMTS13 становится конформационно активирована через взаимодействие своих С-концевых CUB областей с VWF, что делает ее уязвимой для иммунного распознавания.

Р. П. Сидоров

## Контроль функции стволовых клеток растений консервативными взаимодействующими транскрипционными регуляторами

Control of plant stem cell function by conserved interacting transcriptional regulators. Yun Zhou, Xing Liu, Eric M. Engstrom, Zachary L. Nimchuk, Jose L. Pruneda-Paz, Paul T. Tarr, An Yan, Steve A. Kay, Elliot M. Meyerowitz. Nature. 2015. Vol. 517. No 7534. P. 377–380.

Стволовые клетки растений в апикальной меристеме побега (SAM) и корневой апикальной меристеме необходимы для постэмбрионального развития, соответственно, надземной ткани и корней, в то время как вторичные сосудистые стволовые клетки поддерживают развитие сосудов. Белок WUSCHEL (WUS), функционирующий в качестве гомеодомен-содержащего фактора транскрипции, экспрессируется в *gid*-(медуллярной)-зоне меристемы *Arabidopsis* SAM, является ключевым регуляторным фактором, контролирующим популяций стволовых клеток SAM и, как полагают, организует и поддерживает ниши стволовых клеток побега через цепь обратной связи с участием пептида сигнального пути, CLAVATA3 (CLV3). Белок WUSCHEL-RELATED HOME BOX 5 (WOX5), который специфически экспрессируется в покоящемся центре корня, определяет идентичность покоящегося центра и вместе с WUS контролирует ниши стволовых клеток побегов и корней. Белок, WOX4, экспрессированный в клетках прокамбия *Arabidopsis*, определяет нишу стволовых клеток сосудов. Белки семейства WUS/WOX эволюционно и функционально сохраняются во всем царстве растений и являются ключевыми факторами в спецификации и поддержании стволовых клеток во всех меристемах. Тем не менее, природа генетического режима в нишах стволовых клеток, центром которой является функция гена WOX не выяснена, и молекулярные связи, лежащие в основе консервативной функции белков WUS/WOX в нишах стволовых клеток остаются неизвестными. В статье авторы с помощью созданного ими *ham1;2;3;4* четвертого гомозиготного мутанта показали, что белки семейства регуляторов транскрипции *Arabidopsis* HAIRY MERISTEM (HAM) выступают в качестве консервативных кофакторов, взаимодействующих с белками WUS/WOX. Молекулярный механизм, лежащий в основе функций WUS в стволовых клетках, авторы определили путем скрининга кофакторов транскрипции, взаимодействующих с WUS, используя двухгибридную систему дрожжей из библиотеки факторов транскрипции. Гены семейства HAM, кодирующие регуляторы транскрипции домена GRAS, поддерживают функции стволовых клеток в *Petunia* and *Arabidopsis*. Выявлены четыре гена HAM (*HAM1-HAM4*) в *Arabidopsis*. На дрожжах показано, что WUS также взаимодействует с тремя другими членами семейства HAM. Методом бимолекулярной флуоресцентной комплементации (BiFC) подтверждено существование WUS-HAM ассоциатов в табаке. Показано, что WUS и HAM были слиты с аминокислотными (N)- и карбоксильными (C) концевыми половинами зеленого флуоресцентного белка (GFP), соответственно (GFP<sub>N</sub> и GFP<sub>C</sub>). Белки HAM и WUS делят общие цели *in vivo*, а их физическое взаимодействие играет важную роль в осуществлении последующих транскрипционных программ и в стимулировании пролиферации стволовых клеток. Различия в перекрывающихся паттернах экспрессии членов семейства WOX и HAM лежат в основе формирования разных мест ниши стволовых клеток, а белки семейства HAM имеют важное значение для всех этих ниш стволовых клеток. Авторы полагают, что полученные данные создают новую основу для контроля формирования стволовых клеток в процессе развития растений, которая вероятно, будет универсальной для цветковых растений.

С. К. Жармухамедов

## Структура нонамерного бактериального канала секреции амилоидов

Structure of the nonameric bacterial amyloid secretion channel. Baohua Cao, Yan Zhao, Yongjun Kou, Dongchun Ni, Xuejun Cai Zhang, Yihua Huang. PNAS. 2014. Vol. 111. No 50. E5439–E5444.

Под воздействием стрессовых условий окружающей среды, некоторые патогенные энтеробактерии производят уникальный класс функциональных амилоидов, называемых *Curli* и имеющих решающее значение для формирования биопленок, адгезии к клетке-хозяину и колонизации инертных поверхностей. Эти неветвящиеся сильно укрупненные филаменты (4–7 нм в диаметре) устойчивы к деградации под действием протеаз и денатурации с помощью детергентов, что свидетельствует о схожести их биохимических и структурных характеристик с амилоидными волокнами. Амилоидные структуры изучены гораздо лучше, в связи с их участием в процессах неправильного фолдинга белка и последующей агрегации у человека, таких как болезнь Альцгеймера. Путь биогенеза *Curli* часто называют системой секреции VIII типа. В *Escherichia coli* эта система состоит из продуктов семи *curlI*-специфических генов (*Csg*) и кодируется двумя различными транскрибируемыми оперонами – *CsgBAC* и *CsgDEFG*. *CsgA* образует основную субъединицу *Curli* и характеризуется кинетикой олигомеризации *in vitro*, аналогичной той, которая наблюдается для патогенных амилоидов из эукариотических клеток. *CsgB* выступает в качестве зародышеобразователя для агрегации секретируемых *CsgA Curli* субъединиц в *Curli* волокна и отвечает за их закрепление на продуцирующей клетке. Обе субъединицы транспортируются через наружную мембрану с помощью специализированных поробразующих липопротеинов, *CsgG*, которые взаимодействуют с периплазматическим и внеклеточным вспомогательными белками *CsgE* и *CsgF* соответственно. В рамках проведенного исследования, авторами изучена *CsgG Escherichia coli*, являющаяся неотъемлемым компонентом липопротеинов системы секреции VIII типа, формирующих канал секреции в наружной мембране бактериальной клетки. *CsgG* формирует короннообразный симметричный нонамерный канал, охватывающий наружную мембрану 36 прядями бета-баррелей. Этот нонамерный комплекс содержит центральный канал с расположенной в середине порой. Ушко поры составляет 12 Å в диаметре и выстлано тремя объединенными кольцами, состоящими из девяти аминокислотных остатков, включающих Tyr-66, Asn-70 или Phe-71. Проведенные функциональные исследования позволили предположить, что Tyr-66 и Phe-71 остатки выступают в качестве привратников для селективной секреции субъединиц *Curli*. Данное исследование является первым подробным описанием основной структуры механизма бактериальной секреции VIII типа. Следует отметить, что субъединицы *Curli* транспортируются *CsgG* через наружную мембрану бактериальной клетки в разобранном виде. По мнению ученых, биогенез *Curli* является идеальной экспериментальной системой для изучения механизмов, с помощью которых бактерии контролируют и упорядочивают сборку амилоида. Понимание механизмов биогенеза *Curli* бактерий является предпосылкой для развития терапевтических средств. Так, с помощью ослабления образования биопленки, можно обеспечить парадигму для понимания патогенного амилоидогенеза у человека.

А. В. Мусеев

## Исследование диверсификации терпенов посредством анализа множества секвенированных геномов растений

Investigation of terpene diversification across multiple sequenced plant genomes. Alexander M. Boutanaev, Tessa Moses, Jiachen Zi, David R. Nelson, Sam T. Mugford, Reuben J. Peters, Anne Osbourn. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. E81–E88.

Растения производят богатый и разнообразный спектр специализированных метаболитов. Эти соединения имеют важные экологические функции, обеспечивая защиту от вредителей, болезней, повреждений УФ-В радиацией и другими экологическими стрессами, служат в качестве аттрактантов для опылителей и агентов, распространяющих семена. Они используются в агрохимии, в качестве лекарственных средств, ароматизаторов, отдушек, красителей и инсектицидов. Терпены – самый большой класс натуральных продуктов растительного происхождения, содержащий более чем 40 000 структур, описанных на сегодняшний день. К классу терпенов относится таксол (один из наиболее широко назначаемых противоопухолевых препаратов) и артемизинин (самое эффективное противомаларийное соединение). Благодаря огромному химическому разнообразию терпены предоставляют собой уникальный материал для исследований механизмов диверсификации метаболитов. Подавляющее большинство соединений класса терпенов в настоящее время мало изучено, недоступно и не используется. Основными движителями увеличения многообразия (диверсификации) терпенов являются ферменты терпеноид синтазы (TSs) (которые генерируют основы, каркасные структуры разнообразия), и цитохромы P450 (CYPs), которые вносят поправки и далее разграничивают эти структуры, открывая, таким образом, путь для дальнейших последующих модификаций. Ферменты TSs и CYPs являются основными компонентами биосинтеза терпенов и вместе ответственны за генерацию огромного массива различных структур терпенов. В статье проводится систематический анализ генетических компонент специализированного растительного метаболизма. Авторы выбрали эти два суперсемейства ферментов (TSs и CYPs) в качестве маркеров для изучения основ синтеза, разнообразия и эволюции терпенов посредством анализа 17 секвенированных геномов растений. Проведенный авторами систематический поиск секвенированных геномов растений для всех TSs ферментов и генов CYPs показал, что отдельные TS/CYP пары генов обнаруживаются вместе гораздо чаще, чем можно было бы ожидать если бы это происходило случайным образом. При этом некоторые TS/CYP пары преобладают среди других пар. Авторы восстановили TS/CYP пары генов для ранее охарактеризованных кластеров генов метаболизма терпенов и продемонстрировали новый функциональный процесс образования пар ферментов TSs и CYPs в пределах ранее охарактеризованных кластеров. Обнаружены свидетельства существования различных механизмов путей сборки этих пар в эвдикотах и однодольных. В эвдикотах микросинтетические блоки пар генов TS/CYP дублируются и предоставляют шаблоны для развития новых путей. В тоже время, в однодольных, новые пути возникают путем смешивания, согласования и подгонки отдельных TS и CYP генов путем динамических реорганизаций генома. Выявлены основы биосинтеза и диверсификации терпенов в растениях. Согласно сведениям авторов, данная публикация – это первое задокументированное наблюдение уникального паттерна сборки TS и CYP в эвдикотах и однодольных.

С. К. Жармухамедов

## В *Arabidopsis* рибосомные белки управляют вакуолярным трафиком и программами развития путем регуляции метаболизма липидов

Arabidopsis ribosomal proteins control vacuole trafficking and developmental programs through the regulation of lipid metabolism. Ruixi Li, Ruobai Sun, Glenn R. Hicks, Natasha V. Raikhel. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. E89–E98.

Вакуоль — наиболее известный компартмент растительных клеток. Она занимает около 90% объема клетки и отвечает за разные уникальные процессы, включая хранение ионов, белков и метаболитов, а также имеет решающее значение для детоксикации и общего гомеостаза клеток. Для растворимых белков, хранящихся в вакуоли, существуют, по крайней мере, два отдельных маршрута доставки, основанные на местоположении и пептидной последовательности сигнала сортировки. Белки, содержащие N(амино)-концевой пропептид (NTPP) и C(карбокси)-концевой пропептид (CTPP), транспортируются к вакуоли различными путями, которые сходятся в превакуолярном компартменте. Предполагается, что NTPP путь является общим для растений и дрожжей. Охарактеризованы несколько компонент аппарата, участвующего в сортировке «грузов» NTPP-типа. Предполагается, что CTPP путь является уникальным для растений. С помощью ряда генетических методов идентифицированы компоненты, которые являются специфическими для этого пути. Биогенез вакуолей и трафик к этому компартменту является необходимым условием для жизнеспособности растений. У растений, имеющих дефекты в любом из этих путей, наблюдаются серьезные дефекты развития или даже эмбриональная летальность. Множество исследований свидетельствуют о регуляции фитогормонами вакуолярного трафика. Ауксин является одним из наиболее широко изученных и значимых фитогормонов, который регулирует практически все аспекты роста и развития растений. Рибосомные белки служат в качестве трансляционных регуляторов ответа ауксина. В статье авторы провели поиск ключевых регуляторов пути вакуолярной сортировки в растениях. Идентифицировали трансляционный мутант *ribosomal large subunit 4 (rpl4d)*, имеющий дефекты в вакуолярном транспорте и в нормальном развитии. В полисомном профиле *rpl4d* мутанта обнаружено снижение содержания связанной с полисомами мРНК по сравнению с диким типом, но не выявлено никаких существенных изменений в общей картине распределения мРНК. Данные по рибосомному профилю свидетельствуют о том, что гены, задействованные в путях метаболизма липидов в *rpl4d* мутанте, подавляются на уровне трансляции. Данные исследований прижизненных изображений, полученных путем окрашивания с помощью Nile red выявили уменьшение накопления полярных и неполярных липидов в тканях меристемы *rpl4d* мутантов. Фармакологические данные свидетельствуют о том, что ингибиторы биосинтеза стероидов и сфинголипидов могут вызывать изменения фенотипа по проявлению похожие на изменения, обусловленные мутационными дефектами *rpl4d* мутанта, в том числе измененную картину вакуолярного трафика. Показано, что гены метаболизма липидов регулируются в *rpl4d* мутантах по типу отрицательной обратной связи. Генетические данные, полученные на мутантах с измененным биосинтезом липидов, показывают, что изменения в метаболизме стероидов или биосинтезе сфинголипидов приводят к дефектам вакуолярного трафика, похожим на дефекты, наблюдаемые у *rpl4d* мутанта. Показано, что метаболизм липидов, модулирует опосредованную ауксином дифференциацию тканей и пути эндомембранного транспорта.

С. К. Жармухамедов

## Редкая аллель ранее неопознанного гистона H<sub>4</sub> ацетилтрансферазы повышает качественные характеристики риса

Rare allele of a previously unidentified histone H<sub>4</sub> acetyltransferase enhances grain weight, yield, and plant biomass in rice. Xian Jun Songa, Takeshi Kurohara, Madoka Ayanoa, Tomoyuki Furutaa, Keisuke Nagaia, Norio Komeda, Shuhei Segami, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 76–81.

Рис (*Oryza Sativa* L.) является основным продуктом питания для половины населения земного шара. Для удовлетворения постоянно растущего спроса на эту культуру, важно развивать сорта риса с высоким потенциалом урожайности. Вес зерна является важной характеристикой урожайности риса, однако, так как он регулируется несколькими природными локусами количественных признаков (QTL — quantitative trait loci), попытки увеличить его оказались трудными. Кроме того, потенциальный размер рисового зерна физически ограничен размером семенной оболочки, который определяется за одну неделю до цветения. Таким образом, даже при идеальном наливе зерна, размер оболочки (т.е. длина, ширина и толщина зерна) и определяет окончательную массу зерна. В недавних исследованиях по клонированию были идентифицированы некоторые из основных QTL для массы зерна, такие как: трансмембранный белок GS3 и его гомолог DEP1; Kelch-подобный домен Ser / Thr фосфатазы GL3,1 (также называемый OsPPKL1); RING-тип E3 убиквитинлигазы GW2 (grain width and weight 2 — ширина и вес зерна 2); аргинин-богатый домен ядерного белка qSW5 / GW5 и др. Тем не менее, в настоящее время понимание инструментов регулирования веса зерна остается фрагментарным, и точные механизмы в значительной степени неизвестны. Авторы работы представляют идентификацию и функциональный анализ QTL регулирующий вес зерна, размер оболочки, выход и растительную биомассу. Биологи выявили ранее неопознанный член гистонов ацетилтрансферазы (HATs — histone acetyltransferases) — QTL кодирующий GNAT-подобный белок, содержащий гистонацетилтрансферазу (OsglHAT1). В прошлых исследованиях было показано, что регуляторы транскрипции играют центральные роли в одомашнивании. Поэтому ученые исследовали, был ли OsglHAT1 специально выбран человеком в течение всей истории одомашнивания и современной селекции риса, анализируя его генетические вариации в трех местах: в OsglHAT1 промоторе в репрезентативной группе *O. Sativa* и *O. rufipogon*, а также регионах ~ 50 кб вверх и ~ 60 кб вниз «по течению» этого гена. Полученные в результате генетические и молекулярные свидетельства точно определили аллельные варианты в QTL-OsglHAT1, что согласуется с его функцией положительного регулятора черт. Было отмечено, что повышение экспрессии OsglHAT1 увеличивает вес зерна и урожайность за счет увеличения размеров семенной оболочки вследствие повышения числа клеток и ускорения налива зерна, а также на глобальном уровне увеличивает уровень ацетилирования гистона H<sub>4</sub>. OsglHAT1 локализуется в ядре, где вероятно функционирует за счет регулирования транскрипции. Несмотря на положительное агротехническое воздействие на качественные характеристики риса, редкий аллель повышающий экспрессию OsglHAT1 до сих пор избегал искусственной селекции. Кроме того, авторы приводят первую механистическую демонстрацию HAT модуляции важных QTL, которые в будущем имеют потенциал для повышения процента урожайности.

Р. П. Сидоров



## Сети миграции вируса H5N1 и птиц в Азии

Avian influenza H5N1 viral and bird migration networks in Asia. Huaiyu Tian, Sen Zhou, Lu Dong, Thomas P. Van Boeckel, Yujun Cui, Yarong Wu, Bernard Cazelles, Shanjian Huang, Ruifu Yang, Bryan T. Grenfell, Bing Xu. PNAS. 2015. Vol. 111. No 1. P. 172-177.

Распространение и длительное сохранение в Азии высоко патогенного вируса птичьего гриппа H5N1 привели к пандемии и значительным потерям в птицеводстве, причем механизм и сезонность дальнего переноса вируса изучены недостаточно. В данном исследовании сети миграции вируса были реконструированы с использованием филогеографических методов. Было изучено распространение в Азии вирусов H5N1 клад 2.3.2 (2003-2006 годы) и 2.3.2.1 (2007-2012 годы). Также использовали спутниковые данные о миграции птиц — горного гуся (*Anser indicus*), сухоноса (*Anser cygnoides*), огаря (*Tadorna ferruginea*) и шилохвосты (*Anas acuta*); данные о вспышках тяжелого птичьего гриппа и результаты секвенирования гена гемагглютинина вирусов, а также их полногенома. Было установлено, что сухонос и шилохвость зимуют в южном Китае и юго-восточной Азии, размножаются в Монголии или северо-восточной Азии (в том числе, в Корее и Японии). Таким образом, их маршрут перелета проходит через восточную Азию. Горный гусь и огарь зимуют в Южной Азии, размножаются в Монголии и мигрируют через центральную Азию. Филогенетический анализ клады H5N1 2.3.2 позволил выделить в ней две подгруппы, соответствующие восточноазиатскому и центральноазиатскому маршрутам перелета. Образцы, полученные в южном Китае, Северо-Восточной и юго-восточной Азии были генетически очень близки. В другую подгруппу родственных вирусов вошли образцы из озера Цинхай, Южной Азии и Монголии. Вирусы, обнаруженные в Монголии, сочетали признаки обеих подгрупп, вероятно, в связи с тем, что там пересекаются рассмотренные маршруты перелета. Распределение вспышек гриппа во времени, в целом, обладает сезонным характером и широко варьирует в пределах страны (в Китае — в пределах провинции) среди различных маршрутов перелета. При этом скорость распространения эпидемии и скорость миграции птиц (в километрах в месяц) положительно коррелируют во всех рассмотренных регионах за исключением Японии и Гонконга. Сопоставление сегментов геномов вирусов в образцах из озера Цинхай, Южной Азии, Монголии, Юго-Восточной Азии, Северо-Восточной Азии и южного Китая выявило миграцию вирусов в этих регионах, географически сходную с миграцией птиц. Данный анализ позволил разделить восточноазиатский маршрут миграции на два направления: от Гонконга через южный Китай, Корею и Японию, и от озера Поянху через южный Китай, Корею и Монголию. Миграция вируса наблюдалась и между линиями перелетов, но в этом направлении она была менее ярко выражена. На основании тестов рандомизации гипотеза о случайном смешении маршрутов перелетов была отвергнута. Сопоставление 1000 случайных сетей миграции вирусов с сетями миграции птиц выявило потенциальные альтернативные пути переноса вируса, объясняющие наблюдаемый перенос генов. Эти результаты позволяют предположить, что вирус эволюционировал и распространялся вдоль линий миграции птиц в Азии, причем расстояние не является существенным препятствием для переноса генов в пределах маршрута перелета. Миграции в описанных сетях вносят значительный вклад в распространение эпидемии в отдельных районах и по пути перелета птиц.

А. Л. Братцева

## Toll/NF- $\kappa$ B сигнальный путь необходим для заживления ран эпидермиса у *Drosophila*

The Toll/NF- $\kappa$ B signaling pathway is required for epidermal wound repair in *Drosophila*. Lara Carvalho, António Jacinto, Nina Matova. PNAS. 2014. Vol. 111. No 50. E5373–E5382.

Эпидермис — наружный слой клеток, защищающий организм животных от неблагоприятных факторов окружающей среды, предотвращающий потерю влаги и обеспечивающий механическую прочность в самых разнообразных организмах — от насекомых и червей до человека. Целостность эпидермального барьера поддерживается в любой момент времени путем эффективной повторной герметизации краев раны. Известный механизм заживления ран включает в себя сборку актиновых кабелей в клетках эпидермиса, граничащих с областью повреждения. Актиновые кабели контрактильны — они быстро сокращаются по мере того как разрыв эпидермиса уменьшается в размерах. В то время как актиновые кабели сокращаются, клетки вокруг раны удлиняются, перемещаясь и объединяются со всех сторон, тем самым, восстанавливая целостность эпидермиса. Этот механизм, называемый «purse-string» (кисетное) ушивание раны; был зарегистрирован у ряда видов, включая *Drosophila*, *Caenorhabditis elegans*, *Xenopus*, а также рыбок данио, кур, мышей и человека. Молекулярные механизмы, контролирующие эпидермальное заживление ран, по-прежнему изучены не достаточно хорошо. Так, для заживления ран у *Drosophila* и мышей необходимы транскрипционные факторы Grainy head и Jun. Тем не менее, не были исследованы взаимодействия, осуществляющие ушивание раны — взаимодействия между транскрипцией и цитоскелетными структурами. Ранее авторами было установлено, что для поддержания целостности эпидермиса личинки *Drosophila*, необходимо два транскрипционных фактора NF- $\kappa$ B — Dif и Dorsal. Несмотря на то, что у одиночных мутантов Dif или dorsal не обнаруживаются фенотипы с эпидермисом, двойные мутанты Dif dorsal имеют спонтанные повреждения эпидермиса и системные инфекции от микробов из окружающей среды. Экспрессия dorsal в эпидермисе Dif dorsal животных избавляет их от дефектов эпидермального барьера. Тканеспецифическая экспрессия dorsal так же предотвращает инфекции; как следствие — поражение Dif dorsal у личинок создает непосредственную угрозу барьерной функции эпидермиса. У *Drosophila* NF- $\kappa$ B/ikB комплексы выступают в качестве посредников сигнализации Toll рецепторов. Впервые путь Toll/NF- $\kappa$ B был выявлен в исследованиях дорсовентральной полярности в ранних эмбрионах *Drosophila*. В проведенном исследовании авторы демонстрируют, что путь Toll/NF- $\kappa$ B играет важную роль в процессе ушивания ран у поздних эмбрионов *Drosophila*. Мутанты Toll и двойные мутанты Dif dorsal не способны к устранению разрывов эпидермиса. Dorsal активируется в процессе ранения; Dif и Dorsal необходимы для устойчивой понижающей регуляции E-кадгерина — обязательного компонента адгезионных контактов (AJs) на краях раны. Это ремоделирование AJs способствует сборке актин-миозиновых кабелей на краю раны — дальнейшее сжатие активных кабелей приводит к ее закрытию. Авторами установлено, что отсутствие Toll или Dif и Dorsal, приводит к провалу процессов как понижающей регуляции E-кадгерина, так и формирования актиновых кабелей; как следствие — сохранение открытых разрывов эпидермиса. По мнению ученых, сохранение сигнального пути Toll/NF- $\kappa$ B и эпителиальной экспрессии многих компонентов у млекопитающих, может свидетельствовать о наличии данной функции заживления ран у позвоночных.

А. В. Мусеев

## Белок ROCK1 является переносчиком UDP-GlcNAc/UDPGalNAc и регулирует контроль качества белков в эндоплазматическом ретикулуме и активность цитокина в *Arabidopsis*

*Arabidopsis* ROCK1 transports UDP-GlcNAc/UDPGalNAc and regulates ER protein quality control and cytokinin activity. Michael C. E. Niemann, Isabel Bartrina, Angel Ashikov, Henriette Weber, Ondrej Novák, Lukáš Spíchal, Miroslav Strnad, Richard Strasser, Hans Bakker, Thomas Schmölling, Tomáš Werner. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 291–296.

Рост и развитие растений контролируется фитогормонами. Одна из важнейших групп фитогормонов – цитокинины (СК). Известно, что деградация СК осуществляется ферментами СК-оксидазами/дегидрогеназами (СКХ). Избыточная экспрессия СКХ приводит к дефициту СК, который характеризуется уменьшением апикальной меристемы побега (АМП), карликовостью побега и усиленным ростом корня. В своей работе авторы идентифицировали новые молекулярные компоненты, принимающие участие в функционировании СК. Ими была обнаружена мутация, *rock1* (*repressor of cytokinin deficiency 1*), которая смягчала дефекты роста *Arabidopsis*, вызванные суперпродукцией белка СКХ1 (35S:СКХ1). Эта мутация восстанавливала экспрессию цитокинин-зависимых генов *ARR*, а также повышала в 2–5 раз концентрацию СК в побегах и соцветиях 35S:СКХ1 растений. Мутация *rock1* также супрессировала ростовые дефекты суперпродукции СКХ2 и СКХ3 (которые связаны с секрецией), но не СКХ7, находящейся в цитозоле. Активность СКХ1, СКХ2 и СКХ3 была значительно снижена в присутствии мутации *rock1*, что свидетельствовало о связи *rock1* с этими СКХ. Авторы выяснили, что *rock1* – это замена Gly на Arg в 29 позиции продукта гена *At5g65000*. Оказалось, что соответствующий белок (ROCK1) является транспортером нуклеотидсахаров UDP-GalNAc и UDP-GlcNAc и локализован в эндоплазматическом ретикулуме (ЭР). В отсутствие суперэкспрессии СКХ1 мутация *rock1* приводит к увеличению меристемы соцветия и закладке большего количества цветковых примордиев. Оказалось, что уменьшение активности СКХ1 в *rock1* растениях вызвано ускорением его расщепления системой деградации, ассоциированной с ЭР (ERAD), так как ингибирование протеасомы приводило к стабилизации СКХ1. Уменьшение содержания СКХ1, таким образом, может говорить о дефектах в сворачивании или процессинге белков в *rock1* клетках. Это подтверждается тем, что в *rock1* клетках увеличивается активность генов реакции несвернутых белков (*BiP1*, *CNX1* и *CRT2*), что, в свою очередь, может означать нарушения в системе контроля качества белков в ЭР (ERQC). Действительно, *rock1* супрессировывает карликовость растений, вызванную мутацией *bri1-9*. Продукт этого гена (брасиностероидный рецептор) активен, но узнается ERQC и расщепляется ERAD, что вызывает карликовость. Таким образом, полученные данные показывают, что ROCK1 является важным компонентом белок-сворачивающего аппарата и/или ERQC у растений.

А. П. Корепанов

## Энергетические основы организации костной ткани на молекулярном уровне

Energetic basis for the molecular-scale organization of bone. Jinhui Tao, Keith C. Battle, Haihua Pan, E. Alan Salter, Yung-Ching Chien, Andrzej Wierzbicki, James J. De Yoreo. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. P. 326–331.

Костная ткань представляет собой природный композит, состоящий из органического матрикса и минеральных компонентов. Органический матрикс в основном состоит из коллагена типа 1, а неорганические компоненты представлены кристаллами костной ткани, имеющими структуру апатита. Уникальные механические свойства костной ткани обусловлены особым пространственным расположением кристаллов апатита нанометрового размера в матриксе из фибриллярного коллагена, а кроме того силами взаимодействия на границе минерал-коллаген. Опубликованы исследования, в которых подробно рассмотрен процесс образования гидроксиапатитов в коллагеновой матрице, однако, закономерно-сти пространственной организации апатитов в коллагене, обеспечивающие особые механические свойства костной ткани, до сих пор остаются не выясненными. В данной работе изучены энергетические взаимодействия на границе коллаген – апатит. Методом атомно-силовой микроскопии исследовано связывание коллагена с поверхностью различных минеральных кальций-фосфатных соединений, которые принимают участие в формировании костной ткани, таких как октакальций фосфат, гидроксиапатит, карбонатный апатит, кальций-дефицитный апатит. Описана ориентация молекул коллагена на минеральных поверхностях, отвечающая максимальной энергии связывания и показано, что энергия связывания в значительной степени зависит от расположения молекул коллагена. Положение молекул коллагена на поверхности гидроксиапатита и карбонатного апатита определяется только типом кристаллической фазы и не зависит от размера кристалла или его состава. Для количественного изучения связывания коллагена с апатитом использовали динамическую силовую микроскопию. Оценены энергии связывания коллагена с различными плоскостями гидроксиапатита. Для изучения энергии связывания коллагена с различными плоскостями гидроксиапатита использовали также моделирование методом молекулярной динамики. Проведено сравнение полученных данных с результатами исследования взаимодействия коллаген-апатит в образцах костной ткани и дентина методом просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения. Таким образом, в работе описаны структурные и энергетические характеристики взаимодействия между фибриллами коллагена и апатитами, содержащимися в костной ткани, определяющие как пространственную организацию компонентов костной ткани, так и ее механические свойства.

Т. В. Панова

## Белок Lunapark стабилизирует зарождающиеся контакты в эндоплазматическом ретикулуме

Lunapark stabilizes nascent three-way junctions in the endoplasmic reticulum. Shuliang Chen, Tanvi Desai, James A. McNew, Patrick Gerard, Peter J. Novick, Susan Ferro-Novick. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. P. 418–423.

Эндоплазматический ретикулум (ЭР) состоит из полигональной сети уплощенных полостей и трубочек, соединенных между собой посредством специальных контактов. Эта сеть подвергается постоянному ремоделированию через конкурирующие процессы: ветвление и слияние трубочек формирует новые контакты и новые полигоны, тогда как скольжение контактов вдоль трубочек и замыкание в кольцо приводит к потере полигона. В предыдущих исследованиях авторы обнаружили, что белок дрожжей Lnp1 (Lunapark) локализуется в контактах ЭР и необходим для поддержания сети ЭР. При нарушении функции *Lnp1* в клетках дрожжей наблюдалось сжатие сети ЭР, что сопровождалось наличием больших секторов кортекса, лишенных ЭР. В данном исследовании авторы показали важную роль белка Lnp1 млекопитающих (mLnp1) для стабилизации зарождающихся контактов ЭР. Авторы обнаружили, что в клетках млекопитающих примерно только половина контактов ЭР содержит данный белок. Контакты служат как уникальные мобильные элементы внутри сети ЭР, и их динамика позволяет реорганизовать морфологию сети ЭР в течение небольшого промежутка времени. Используя методы конфокальной микроскопии, авторы продемонстрировали, что белок mLnp1 влияет на подвижность контактов ЭР и, следовательно, на динамику всей сети ЭР. Была обнаружена гетерогенность среди контактов ЭР по отношению к белку Lnp1 в клетках млекопитающих. Контакты, содержащие mLnp1, были менее мобильны, чем контакты, не имеющие данного белка. Кроме того, присутствие mLnp1, по-видимому, коррелирует со стабилизацией зарождающихся контактов. Если зарождающиеся контакты содержат mLnp1, то они, как правило, остаются стабильными внутри сети ЭР, тогда как зарождающиеся контакты без mLnp1 преимущественно подвергаются процессу, известному как замыкание в кольцо. В устойчивом состоянии потеря контактов путем замыкания кольца уравнивает формирование новых контактов. Снижение подвижности контактов может частично увеличивать вероятность их выживания, тогда как замыкание в кольцо требует движения контактов. Авторы исследования предполагают, что белок mLnp1 играет роль в морфологии ЭР за счет стабилизации его вновь формирующихся контактов и снижения их мобильности. Однако, когда mLnp1 оказал свое действие на формирование контакта, его присутствие больше не является необходимым для выживания данного контакта. При этом происходит перемещение пула белка mLnp1 вдоль трубочек от уже образовавшихся контактов. Авторы отмечают, что контакты сети ЭР имеют седловидные домены, обладающие положительной кривизной в одном измерении и отрицательной кривизной в ортогональном измерении. В силу подобного строения контактов, mLnp1 может добавлять локальную отрицательную кривизну, действуя в виде перевернутого клина. Авторы полагают, что распределение нескольких молекул mLnp1 вдоль внутренних углов контактов может стабилизировать структуру, а также потенциально предлагать некоторую сопротивляемость для их мобильности. Таким образом, данное исследование показывает, что mLnp1 играет ключевую роль в стабилизации зарождающихся контактов ЭР в клетках млекопитающих.

Л. А. Шустикова

## Клетки коралла-хозяина подкисляют микроокружение симбиотических водорослей для содействия фотосинтезу

Coral host cells acidify symbiotic algal microenvironment to promote photosynthesis. Katie L. Barott, Alexander A. Venn, Sidney O. Perez, Sylvie Tambutte, Martin Tresguerres. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. P. 607–612.

Симбиотические кораллы являются основой экосистемы коралловых рифов, обеспечивая комплексный структурный каркас, поддерживающий невероятное биоразнообразие этих мест обитания. Рост и кальцификация кораллов гарантируется симбиозом с эндосимбиотическими динофлагеллятными водорослями рода *Symbiodinium*. Водоросли, проживающие в тканях кораллов, удовлетворяют большую часть энергетических потребностей «хозяина» за счет транслокации фотосинтетически ассимилированного органического углерода в виде сахаров. Водоросли, в свою очередь, получают от хозяина неорганический углерод. Для его использования в процессе фотосинтеза углерод должен быть в форме двуокиси углерода. Эволюция этого партнерства позволила кораллам процветать в бедной питательными веществами среде олиготрофных тропических морей. Коралловые животные состоят из двух слоев ткани: гастродермы, где проживают *Symbiodinium*, и эктодермы, которая участвует в обмене веществ с внешней средой и формировании кораллового скелета. *Symbiodinium* приобретаются гастродермальными клетками кораллов посредством фагоцитоза, приводящего к образованию внутриклеточного мембранного закрытого компартмента, известного как «симбиосома». После фагоцитоза водоросли наружная продуцируемая хозяином мембрана симбиосом претерпевает процесс созревания, а в клетке водоросли развивается мембранный комплекс, посредством которого происходит взаимодействие с хозяином. Вследствие внутриклеточной локализации, клетки *Symbiodinium* полагаются на хозяина для получения растворенного неорганического углерода и питательных веществ, необходимых для роста и фотосинтеза. Все эти соединения транспортируются к водоросли посредством множественных мембран хозяина. Источником растворенного неорганического углерода для фотосинтеза служат двуокись углерода от дыхания хозяина и бикарбонат из окружающей морской воды. В статье авторы показали, что коралловые клетки в составе продуцированной хозяином симбиосомной мембраны, окружающей водоросли обильно экспрессируют протонный насос — фермент, вакуолярную V-типа H<sup>+</sup>(катион водорода)-АТФазу (VHA). Этот фермент подкисляет пространство симбиосомы в котором находятся симбиотические водоросли до значений pH равных примерно 4,0. Подкисление микросреды водорослей с помощью фермента VHA способствует фотосинтезу, свидетельствуя о том, что коралл-хозяин может активно регулировать физиологию симбионтов. Ингибирование VHA приводит к значительному до 75% уменьшению средней активности H<sup>+</sup>(катион водорода) в симбиосоме и значительному снижению скорости выделения кислорода, мера фотосинтетической активности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что фермент VHA, продуцируемый хозяином, является частью ранее неизвестного механизма концентрирования углерода для фотосинтеза водорослей; служат важным шагом на пути к пониманию того, как функционирует симбиоз животных; доказывают, что коралловые клетки-хозяева могут активно модулировать физиологию их симбионтов; обеспечивают механистические модели, которые могут помочь понять потенциал кораллов для адаптации к глобальному изменению климата.

С. К. Жармухамедов

## Оксид азота негативно влияет на передачу сигналов абсцизовой кислоты в замыкающих клетках устьиц растений за счет S-нитрозилирования фермента OST1

Nitric oxide negatively regulates abscisic acid signaling in guard cells by S-nitrosylation of OST1. Pengcheng Wang, Yanyan Du, Yueh-Ju Hou, Yang Zhao, Chuan-Chih Hsu, Feijuan Yuan, Xiaohong Zhu, W. Andy Tao, Chun-Peng Song, Jian-Kang Zhu. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. P. 613–618.

Фитогормон, абсцизовая кислота (АБК), играет важную роль в поддержании состояния покоя семян и всходов, росте, развитии и адаптации растений к стрессам окружающей среды. Засуха и высокое содержание соли увеличивают концентрацию АБК в растениях в результате биосинтеза или освобождения АБК из ее неактивных, связанных форм. В присутствии АБК ее рецепторы, входящие в состав семейства белков (PYR1 (Pyrabactin Resistance 1)/PYL (PYR1-Like)/RCAR (Regulatory Component of ABA receptor) связываются с и ингибируют активность ферментов, *clade A protein phosphatase 2Cs* (PP2Cs), которые рассматриваются в качестве сорцепторов и негативных регуляторов передачи сигналов АБК. Это приводит к освобождению ферментов, *open stomata 1 (OST1)/sucrose nonfermenting 1 (SNF1)-related protein kinase 2s* (SnRK2s) от подавления их активности ферментами PP2Cs. В качестве центральных компонентов пути АБК сигналинга, активированные ферменты SnRK2s фосфорилируют десятки последующих эффекторов и регулируют, таким образом, различные физиологические процессы, в том числе закрытие устьиц, рост и развитие корня, состояние покоя семян, всхожесть и цветение семян. В качестве шлюза для фотосинтетического поглощения двуокси углерода и потери воды в процессе испарения, устьица имеют решающее значение для роста и физиологии растений. АБК индуцирует выработку оксида азота (NO) в замыкающих клетках устьиц растений, но то, как NO регулирует АБК сигналинг в настоящее время еще не выяснено. В статье авторы показали, что NO отрицательно регулирует АБК сигналинг в замыкающих клетках путем ингибирования фермента SnRK2.6 посредством его S-нитрозилирования. Авторы показали, что S-нитрозилирование киназы SnRK2.6 происходит по цистеину, Cys137, аминокислотного остатку, который находится рядом с каталитическим центром этого фермента. Нарушение нормальной деятельности гена, кодирующего S-нитрозоглутатион (GSNO) редуктазу (GSNOR), имеющуюся в мутанте *gsnor1-3*, вызывает перенакопление NO в замыкающих клетках, значительное S-нитрозилирование фермента SnRK2.6 и ухудшение АБК-индуцированного закрытия устьиц. Замена Cys137 на Ser в результате мутации приводит к тому, что данная киназа становится устойчивой к ингибированию с помощью GSNO *in vitro*, тогда как мутация с заменой Cys137 на Trp приводит к фенотипу с неактивной киназой *in vitro* и *in vivo*. Введение Cys137 в Ser мутированную форму SnRK2.6 в двойном мутанте *gsnor1-3/ost1-3 (open stomata 1-3, нулевой аллель snrk2.6)* частично сглаживает дефект в закрытии устьиц, вызванный перенакопления SNOs вследствие *gsnor1-3* мутации. Показано, что АБК индуцированное S-нитрозилирование SnRK2.6 регулирует передачу сигналов АБК в растениях по типу отрицательной обратной связи. S-нитрозилирование цистеина Cys137 является эволюционно консервативным в некоторых AMPK/SNF1-родственных киназах и в *glycogen synthase kinase 3/SHAGGY*-подобных киназах (SKs) в растениях, дрожжах и млекопитающих. Предполагается, что ингибирование опосредованное S-нитрозилированием может быть общим механизмом регулирования эукариотических протеинкиназ.

С. К. Жармухамедов

## Белок нуклеопорин MOS7/Nup88 необходим для митоза в процессе гаметогенеза и развития семян в *Arabidopsis*

Nucleoporin MOS7/Nup88 is required for mitosis in gametogenesis and seed development in *Arabidopsis*. Guen Tae Park, Jennifer M. Frost, Jin-Sup Park, Tae Ho Kim, Jong Seob Lee, Sung Aeong Oh, David Twell, Janie Sue Brooks, Robert L. Fischer, Yeonhee Choi. PNAS. 2014. Vol. 111. No 51. P. 18393–18398.

Воспроизведение покрытосеменных характеризуется чередованием диплоидных спорофитных и гаплоидных гаметофитных поколений. Их гаметогенез имеет сходство с таковым у животных за исключением процесса формирования гаметофита. Различием между процессами развития растений и животных является то, что между мейозом и образованием гамет у растений происходит несколько митотических делений. При воспроизведении растений, в процессе мейоза образуются гаплоидные споры. Гаплоидные клетки претерпевают митоз и после нескольких циклов постмейотического митоза, образуют гаметы и вспомогательные клетки, необходимые для успешного воспроизводства в гаметофитах, мужских и женских частях цветка. Гаплоидные клетки в гаметофитах дают начало половым клеткам, спермию и яйцеклетку, которые формируют следующее поколение. Хотя митоз в процессе формирования гамет является уникальным для растений, механизмы регулирования самого митоза высоко консервативны для растений и позвоночных животных. Около половины генов, идентифицированных до настоящего времени как гены функционирующие в процессе гаметогенеза, регулируют образование как женского так и мужского гаметофита, и участвуют в общих клеточных процессах, которые происходят в обоих типах гаметофитов, таких как митоз, образования вакуолей, миграция ядра, деление и расширение клеток. Механизмы, регулирующие развитие гаметофита покрытосеменных, до настоящего времени изучены не полностью. В статье авторы обнаружили, что ген *MOS7* (модификатор Snc1,7) играет важную роль в организации микротрубочек и в регулировании динамики митоза во время образования как мужского так и женского гаметофита в *Arabidopsis thaliana*. Показано, что этот ген кодирует белок, нуклеопорин Nup88-гомолог *MOS7* (модификатор Snc1,7). Используя скрининг мутантов, авторы идентифицировали *mos7-5* мутантный аллель, который вызывает преждевременное прекращение развития яйцеклетки и пыльцы в *MOS7/mos7-5* гетерозиготных растениях и летальность на предглобулярной эмбриональной стадии в гомозиготных *mos7-5* семенах. Показано, что во время интерфазы нуклеопорин *MOS7* локализуется на ядерной мембране, но, во время митоза, как и многие нуклеопорины, белок *MOS7* связан с веретеном деления. Выявлено взаимодействие между *MOS7* и несколькими нуклеопоринами, контролирующими динамику веретена деления. Обнаружено, что в пыльце из гетерозигот *MOS7/mos7-5*, преждевременное прекращение развития сопровождается сбоями: в формировании веретена деления; в спецификации судьбы клеток; и в активности фрагмопласта. Показано, что после формирования гамет *MOS7/mos7-5* гетерозиготными спорами, наследование *MOS7* или *mos7-5* аллеля данной гаметой не коррелирует с ее выживанием или преждевременным прекращением развития. Отсутствие белка *MOS7* приводит к нарушению гаметогенеза, сбою в развитии яйцеклетки и пыльцы и преждевременному прекращению развития семян. Установлено, что белок *MOS7* необходим и продуцируется прежде всего для мейоза, однако он наследуется гаметофитами, и митоз происходит должным образом во время гаметогенеза только тогда, когда имеется достаточное количество белка *MOS7*.

С. К. Жармухамедов

## Видообразование у лошадиных происходит за счет потока генов, несмотря на повышенную пластичность хромосом

Speciation with gene flow in equids despite extensive chromosomal plasticity. Hákon Jónsson et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18655–18650.

Лошадь, осел и зебра принадлежат единому роду *Equus*, сформировавшемуся 4–4,5 млн. лет назад. Хотя ископаемые останки лошадиных достаточно наглядно отражают их эволюцию, точная последовательность событий, обусловивших разнообразие существующих видов, неизвестна. В данном исследовании было проанализировано по 6 каждого существующего вида ослов и зебр, а также вымершей в начале XX века квагги. Таким образом, все геномы современных видов рода *Equus* на данный момент изучены. Полученные 7,3 млрд. ридов были выровнены относительно расшифрованного ранее генома домашней лошади и черновой сборки генома домашнего осла. Покрывтые геномов составило 13,3–21,5 для современных видов и 7,9–8,1 для квагги. Удалось обнаружить 55,9 млн. однонуклеотидных вариаций среди современных видов, в основном, в межгенных участках. 14,9 млн. из них присутствовали только у одного из рассмотренных видов. Филогенетический анализ, выполненный методом максимального правдоподобия по 20 374 кодирующих белки генам, позволил отнести зебр и ослов к монофилетической группе, сформировавшейся 1,69–1,99 млн. лет назад. Полученные данные показывают, что вскоре после этого (1,47–1,75 млн. лет назад) выделилась группа африканских и азиатских ослов. Распространение группы по Африке 1,28–1,59 млн. лет назад привело к формированию трех основных видов зебр (саванная, пустынная и горная) за 200 000 лет. Данные анализа подтвердили предполагавшееся родство квагги и равнинной зебры. Предсказание наиболее вероятного кариотипа для каждой из филогенетических ветвей позволило предположить тенденцию к уменьшению числа хромосом. Наибольшее число изменений в хромосомах было обнаружено при отделении домашней лошади 4–4,5 млн. лет назад и при отделении горной зебры. Методом учета мутаций в филогенетическом дереве было обнаружено 48 генов, эволюционировавших под действием положительного отбора, участвующих в обонянии, иммунном ответе, онтогенезе, передвижении и поведении. Полученные данные говорят о динамичной демографической истории рода за последние 400 тыс. лет, т.е. после глобальных климатических изменений. Численность большинства видов возросла после Эемского межледникового (около 125 тыс. лет назад), но 30 тыс. лет назад начала снижаться, что, вероятно, связано с климатическими изменениями в позднем плейстоцене. D-статистический анализ, позволяющий вычислить количество полиморфизмов между двумя близкими видами и третьим видом, выявил наличие потока генов от кианга к ишаку (но не в обратном направлении), а также значительное число общих полиморфизмов у зебр и ослов. Анализ данных с помощью скрытой Марковской модели позволил предположить, что первый вид отделился за счет потока генов в Северной Америке и мигрировал в Старый Свет 2,1–3,4 млн. лет назад. Примечательно, что различия в количестве хромосом не препятствуют потоку генов у современных видов. Описанные наблюдения противоречат теории о том, что изменения в хромосомном наборе обуславливают репродуктивную изоляцию, и позволяют рассматривать лошадиных как модель для изучения взаимосвязи структуры хромосом, потока генов и видообразования.

А. Л. Братцева

## Определение генетических основ и затрат одомашнивания лошадей по доисторическим геномам

Prehistoric genomes reveal the genetic foundation and cost of horse domestication. Mikkel Schubert et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. E5661–E5669.

Приручение лошадей около 5,5 тыс. лет назад значительно повлияло на человеческую цивилизацию, однако генетическая реконструкция этого процесса затруднена, так как дикие лошади близки к вымиранию. В данном исследовании были секвенированы два генома древних лошадей с покрытием 7,4 и 24,3. Образцы были обнаружены на Таймыре; по данным радиоуглеродного анализа они были датированы поздним плейстоценом — 42692±891 и 16099±192 лет назад). Сравнение этих двух геномов с геномами домашних лошадей и дикой лошади Пржевальского показало, что древняя популяция внесла значительный вклад в генетическое разнообразие современных домашних лошадей. Митохондриальные геномы древних лошадей были сходны с геномами некоторых современных видов, но гаплотип Y-хромосомы отличался от современного, что согласуется с данными о снижении разнообразия в Y-хромосоме. В филогенетическом дереве, построенном по экзомным данным, оба генома древних лошадей составляют внешнюю группу по отношению ко всем современным видам. Домашние лошади составляют монофилетическую группу, сестринскую по отношению к лошади Пржевальского. Методом TreeMix для каждого образца удалось выявить около 4,2 млн единичных нуклеотидных полиморфизмов. С использованием этих данных было получено филогенетическое дерево, топологически сходное с описанным выше. Для определения хронологического контекста оценивали время дивергенции древних и домашних лошадей по отношению к их предкам, а также между лошадью Пржевальского и домашними породами. Полученные без учета потока генов данные позволили установить, что древние таймырские лошади отделились от общих предков лошади Пржевальского и домашних пород 127–159 тыс. лет назад, по данным с учетом потока генов — 169 тыс. лет назад — до предпоследнего межледникового периода. Анализ полиморфизмов и смешений популяций D-статистическим методом показал, что изученные древние лошади эволюционно одинаково далеки от всех домашних пород и что до дивергенции современных видов произошло смешение популяции предков домашних лошадей с популяцией предков рассматриваемых древних лошадей. Различными методами было выделено 125 генов, вероятно, повлиявших на процесс одомашнивания. Гены первой группы участвуют в развитии мышц и формировании конечностей и суставов, а также сердца. Вероятно, они обусловили физиологическую адаптацию к использованию человеком. Гены второй группы связаны с когнитивными функциями: социальными поведением, способностью к обучению и реакциями испуга — основными факторами приручения и укрощения. Путем вычисления скорости эволюции генома была показана тесная связь приручения с инбридингом и вредными мутациями. Данные об этом генетическом грузе согласуются с гипотезой о затратах одомашнивания, применяемой к другим организмам. Это явление связано, главным образом, с ослаблением отрицательного отбора из-за ярко выраженного эффекта бутылочного горлышка, сопровождавшего приручение. В данной работе продемонстрирована возможность реконструкции сложных генетических процессов и их популяционного контекста.

А. Л. Братцева

## Прямое наблюдение замкнутого магнитного потока, захваченного в высокоширотной магнитосфере

Direct observation of closed magnetic flux trapped in the high-latitude magnetosphere. R. C. Fear, S. E. Milan, R. Maggiolo, A. N. Fazakerley, I. Dandouras, S. B. Mende. Science. 2014. Vol. 346. No 6216. P. 1506–1510.

Структура магнитосферы Земли плохо изучена в случае, когда силовые линии межпланетного магнитного поля (ММП) имеют северное направление. При этом в лепестках магнитного хвоста магнитосферы наблюдается плазма с нехарактерно высокими энергиями частиц, не описываемая стандартной моделью магнитосферы. Кроме того, нет согласия по вопросу о структуре магнитного поля (открытой или закрытой) при возникновении трансполярных арок и связанного с ними аврорального свечения магнитосферы. Используя данные наблюдений с космических спутников, в работе показано, что плазменные лепестки с незамкнутыми силовыми линиями магнитного поля формируются в области высоких широт при фундаментальном плазменном процессе перезамыкания магнитного потока. Ночная сторона земной магнитосферы образует плазменный слой на низких широтах, который зажат между двумя областями (лепестками) плазменного хвоста, в котором силовые линии в замороженного магнитного поля разомкнуты. В отличие от этого, силовые линии магнитного поля, пронизывающие плазменный слой, являются замкнутыми. Ключевым индикатором структуры магнитных силовых линий при наблюдениях с космических аппаратов является наличие двойного конуса энергетических потерь электронов в случае замкнутой структуры магнитного потока. Практически все наблюдения трансполярных арок до сих пор проводились со спутников на низких широтах. В данной работе анализировались данные спутников Cluster 1 и IMAGE, орбиты которых пролегают в высокоширотной области магнитосферы Земли. Так, 15 сентября 2005 г. оба спутника находились в южной полушарии земной магнитосферы. В наиболее интересном интервале между 16 ч. и 19 ч. Всемирного времени МПП имело компоненту  $V_z > 0$  с направлением силовой линии с севера на юг. До 17 ч. и после 19 ч. регистрировались ионы с низкой энергией (менее 500 эВ), однако в интервале между этими моментами регистрировались электроны с энергией 1 кэВ и ионы с энергией 10 кэВ, что согласуется со средней энергией частиц плазменного слоя при северном направлении межпланетного магнитного поля. В интервале от 18 ч. 15 мин до 18 ч. 45 мин спутник Cluster 1 регистрировал бинаправленное движение электронов сpitch-углами от 0 до 180 градусов, что свидетельствует о прохождении области магнитного поля с замкнутыми силовыми линиями. В это же время на спутнике IMAGE выполнялись синхронные глобальные наблюдения аврорального свечения южной полушарии в дальней ультрафиолетовой области, подтверждающие этот вывод. Таким образом, причиной возникновения трансполярных арок и аврорального свечения, с большой вероятностью, является захват плазмы в лепестки замкнутого магнитного потока.

Г. В. Дедков

## Углеродсодержащие фазы железа и изотопный состав углерода в глубинах Земли

Carbon-bearing iron phases and the carbon isotope composition of the deep Earth. Juske Horita, Veniamin B. Polyakov. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 31–36.

Благодаря своим уникальным свойствам углерод образует соединения со многими элементами. В приповерхностной океанической мантии он присутствует прежде всего в виде растворенного  $\text{CO}_2$  и в расплавах или жидких C-O-H фазах в силу своей низкой растворимости в силикатах. С увеличением глубины карбонаты переходят в углеродсодержащие твердые фазы – графит и алмаз. Современные экспериментальные исследования показывают, что слой мантии, расположенный на расстоянии 150–250 км от поверхности, может быть насыщен Fe и Fe-Ni сплавами. А в нижней мантии и ядре потенциальными углеродсодержащими фазами могут быть карбиды Fe (а возможно и SiC, WC и  $\text{Cr}_3\text{C}_2$ ) и Fe-Ni металлические фазы. Для понимания количественного состава и динамики углерода как на поверхности, так и в глубинах Земли в качестве индикаторов используются природные стабильные изотопы углерода. Анализ изотопного состава углерода мантийных алмазоносных пород показывает наличие отчетливого пика  $\delta^{13}\text{C} \approx -5 \pm 3\%$  при очень широком шлейфе низких значений, вплоть до  $-40\%$ . При этом до конца не понятно, как вел себя углерод на ранних стадиях формирования нашей планеты – в период аккреции и первичной дифференциации вещества. Также до сих пор не было представлено ни одной жизнеспособной модели, объясняющей широкое распространение легких изотопов углерода в недрах. Авторы предлагают модель цикла углерода Земли первого порядка, охватывающую как первичные источники вещества, так и процессы формирования ядра, а также объясняющую распределение изотопов углерода в мантии и ядре. Особая роль в модели отводится углеродсодержащим фазам Fe – карбидам Fe и растворенному углероду в Fe-Ni-сплавах. Теоретические расчеты показывают, что карбиды Fe и Si могут быть существенно обеднены  $^{13}\text{C}$  по сравнению с другими содержащими углерод веществами, даже при мантийных температурах. Алмазы с наблюдаемыми низкими значениями  $\delta^{13}\text{C}$  могли образовываться в ходе циклов субдукция–апвеллинг (плавление–затвердевание земной коры), когда в окислительно-восстановительные реакции вовлекались Fe-С-фазы. Отчетливое различие между распределениями значений  $\delta^{13}\text{C}$  в перидотитовых и эклогитовых алмазах является отражением двух разных циклов углерода, обусловленных эволюцией геодинамических процессов, имевших место 2,5–3 млрд лет назад. Анализ результатов моделирования позволяет предположить, что для углерода ядра характерны низкие значения  $\delta^{13}\text{C}$ , а среднее валовое значение  $\delta^{13}\text{C}$  для всей Земли может оказаться намного ниже, чем  $-5\%$ , примерно соответствующая значений для хондритов и других планетных тел. Предложенная модель гетерогенности изотопного состава углерода позволяет не только лучше понять процессы, происходившие на ранних этапах формирования планеты – аккрецию и дифференциацию – но и ставит под сомнение гипотезу о том, что низкие изотопные отношения в древних углеродистых породах являются признаками раннего присутствия жизни на Земле.

В. В. Стрекопытов

## Эволюционные критические рубежи в способности организмов адаптироваться к изменениям окружающей среды

Evolutionary tipping point in the capacity to adapt to environmental change. Carlos A. Botero, Franz J. Weissing, Jonathan Wright, Dustin R. Rubenstein. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P.184–189.

Выяснение того, как организмы адаптируются к резким и непредсказуемым изменениям климата и среды обитания, является центральным вопросом эволюционной экологии. Однако до сих пор у ученых не было инструмента, с помощью которого можно было бы оценить адаптационные пределы организмов. Существуют различные виды ответных эволюционных реакций организмов на изменения окружающей среды: обратимая или необратимая фенотипическая пластичность, стратегии консервативной и диверсифицированной подстраховки (bet-hedging) или адаптивно-естественного отбора. Ранее ученые изучали реакцию организмов только в рамках какого-либо одного вида ответной реакции. Авторы впервые проанализировали сценарии выбора организмом той или иной реакции на изменения. Была разработана унифицированная модель, с помощью которой можно предсказывать эволюционную реакцию, выражающуюся в флуктуациях численности популяции, и применили эту теоретическую разработку для оценки возможных последствий изменения среды обитания. Показано, как такие факторы как временной масштаб и предсказуемость изменений влияют на выбор типа реакции, жизнестойкость популяций. Например, в случае сезонных (предсказуемых) изменений среды организмы выбирают обратимую фенотипическую пластичность (оцепенение, зимняя спячка, сезонная линька) и т. п. Пространство параметров, задаваемое различными комбинациями двух основных факторов, в свою очередь определяет вид реакции на изменения. Выделены зоны пространства параметров, в пределах которых всегда преобладает один из типов эволюционной реакции. Основной вывод заключается в том, что даже значительные изменения условий среды, но происходящие только в масштабе одной зоны пространства параметров с единым видом реакции на изменения, как правило, компенсируются эволюционными реакциями организмов, в то время как изменения более крупного масштаба, переходящие за рамки одной зоны, ведут к быстрому коллапсу популяций или даже к их полному вымиранию. Таким образом, границы между зонами параметров, в каждой из которых преобладает один из видов реакции на изменения, являются своеобразными критическими рубежами, при пересечении которых даже минимальные изменения условий среды могут представлять серьезную угрозу жизнеспособности популяций. Иными словами, эволюционная реакция, эффективная в одной зоне параметров изменений, совершенно не работает в другой. В работе обсуждается, как положение критических рубежей и вероятность вымирания при переходе через эти рубежи зависят от жизненного цикла и генетической архитектуры организмов. К примеру, организмы, дающие потомство редко и в небольшом количестве, труднее переходят критические рубежи, т. к. в этом случае основным фактором выживаемости популяций становится появление адаптированных к новым условиям мутаций (реакция адаптивного естественного отбора). Предложенный подход помогает выявлять скрытые угрозы для естественных популяций, связанные с природными или антропогенными изменениями окружающей среды, и применять адресные меры по защите экосистем.

*В. В. Стрекопытов*

## Лазерная альтиметрия вскрывает сложный характер динамики ледникового покрова Гренландии

Laser altimetry reveals complex pattern of Greenland Ice Sheet dynamics. Beata M. Csatho, Anton F. Schenk, Cornelis J. van der Veen, Gregory Babonis, Kyle Duncan, Soroush Rezvaneh Bahani, Michiel R. van den Broeke, Sebastian B. Simonsen, Sudhagar Nagarajan, Jan H. van Angelen. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18478–18483.

Результаты детального спутникового мониторинга ледникового покрова Гренландии свидетельствуют о том, что, начиная с конца 1990-х годов, нарастают темпы потери ледниковым покровом своей массы, достигавшей в период 2005–2010 гг. значений  $263 \pm 30$  Гт/год. На основе предоставленных агентством NASA данных спутниковой лазерной альтиметрии за период с 1993 по 2012 гг. авторами произведена реконструкция эволюции топографии поверхности ледникового покрова Гренландии. Эта эволюция частично обусловлена ледниковой динамикой, а частично — изменениями поверхностного баланса массы ледника. Периодические замеры производились в 100 тыс. точек наблюдений. Такой широкий охват позволил впервые выявить динамику изменения поверхности ледникового покрова как в масштабе отдельных выводных ледников, так и в масштабе крупных дренажных бассейнов, а также — для всего ледникового щита в целом. По оценкам авторов, в период с 2003 по 2009 гг. средняя суммарная годовая потеря массы ледниками Гренландии составляла  $243 \pm 18$  Гт/год, что эквивалентно подъему уровня океана на 0,68 мм/год. Существенную роль в этом процессе играла динамическая составляющая. За счет динамики ледника, особенно интенсивной в период 2004–2006 гг., происходило до 48% всей потери массы ледников. Оставшаяся доля связана с поверхностной потерей массы. Пространственный характер динамики также менялся со временем. В юго-западных, северных и северо-восточных районах темпы динамического таяния медленно возрастали, а в юго-восточной части Гренландии, наоборот, замедлялись. За последние 20 лет толщина всех выводных ледников уменьшалась за счет таяния, хотя на протяжении этого периода имели место и эпизоды, когда таяние замедлялось, и даже наблюдался небольшой рост ледников. Динамическая потеря массы происходила в масштабах крупных дренажных бассейнов, при этом корреляция между объемами потерянной массы и размерами дренажного бассейна отсутствует. Одновременно с динамической потерей происходили региональные (на расстоянии до 500 км) изменения толщины ледников, обусловленные климатическими факторами. Сложный пространственно-временной характер изменения толщины ледникового покрова свидетельствует о том, что, наряду с определяющей ролью скорости движения ледника в изменении его толщины, для отдельных выводных ледников существенную роль играли и локальные факторы (топография ложа и локальные климатические условия). Еще больше усложняют картину скачкообразные изменения темпов таяния и неоднозначная реакция динамики ледников на климатические вариации (атмосферное влияние и процессы в океане). Все это говорит о том, что существующая цифровая модель ледникового покрова Гренландии, построенная на основе экстраполяции данных наблюдений на четырех главных выводных ледниках (Якобсхавн, Хельхейм, Кангерлуусуак и ледник Петермана), должна быть существенно дополнена и скорректирована на основе наблюдений на других ледниках Гренландии.

*В. В. Стрекопытов*

## Роль антропогенных выбросов в формировании аэрозолей на основе изопрена и монотерпенов на юго-востоке США

Effects of anthropogenic emissions on aerosol formation from isoprene and monoterpenes in the southeastern United States. Lu Xu, Hongyu Guo, Christopher M. Boyd, Mitchel Klein, Aikaterini Bougiatioti, Kate M. Cerully, James R. Hite, Gabriel Isaacman-VanWertz, Nathan M. Kreisberg, Christoph Knote, Kevin Olson, Abigail Koss, Allen H. Goldstein, Susanne V. Hering, Joost de Gouw, Karsten Baumann, Shan-Hu Lee, Athanasios Nenes, Rodney J. Weber, Nga Lee Ng. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P37–42.

Основную долю в тонкодисперсных взвешах, загрязняющих атмосферу, составляют вторичные органические аэрозоли (ВОА). Большая их часть формируется на основе выделяемых растениями летучих органических соединений — изопрена ( $C_5H_8$ ) и монотерпенов ( $C_{10}H_{16}$ ) при участии сульфатов и оксидов азота, поступающих в атмосферу в составе антропогенных выбросов. Важно не только понять сам механизм образования аэрозольных взвесей, но и оценить отдельно роль каждого из факторов (биогенного и антропогенного) в этом процессе. Авторами был проведен масштабный комплекс наблюдений на юго-востоке США (р-н Сентервилл, шт. Алабама и р-н Атланты, шт. Джорджия). В разное время года и суток производились количественные замеры содержания в воздухе пяти групп субмикронных частиц (частиц размером менее 1 мкм) — органического происхождения, сульфатов, нитратов, хлоридов и аммонийных соединений. Для этого использовался аэрозольный масс-спектрометр высокого разрешения HRToF-AMS. Полевые наблюдения сопровождались комплексом лабораторных испытаний. Результаты исследования позволяют в количественном выражении оценить роль антропогенных выбросов  $SO_2$  и  $NO_x$  в образовании атмосферных ВОА. До 90%  $NO_x$  и до 97%  $SO_2$  в атмосфере имеют антропогенное происхождение. Для образования изопреновых аэрозолей главным фактором оказалось присутствие в атмосфере большого количества сульфатов, а не наличие паров воды и/или частиц повышенной кислотности, как предполагалось ранее на основе результатов лабораторных экспериментов. Оксиды азота способствуют прежде всего усиленному образованию ВОА в ночное время, когда при реакции  $NO_x$  с  $O_3$  образуются радикалы нитратов, окисляющие монотерпены. В результате формируются конденсирующиеся органические нитраты. Совместно антропогенные  $SO_2$  и  $NO_x$  ответственны за образование 43–70% общего объема ВОА на юго-востоке США в летнее время. Для аэрозолей субмикронного уровня (размер частиц которых не превышает 1 мкм) это значение составляет 29–49%. Поэтому трудно переоценить важность мер по сокращению выбросов  $SO_2$  и  $NO_x$ , способных реально привести к снижению аэрозольного загрязнения атмосферы. Полученные для юго-востока США результаты можно распространить и на другие регионы, где имеют место подобные антропогенно-биогенные реакции, приводящие к формированию вредных для здоровья атмосферных аэрозолей. Однако надо иметь в виду, что при низких содержаниях антропогенных  $SO_2$  и  $NO_x$  в атмосфере механизм образования биогенных ВОА может быть принципиально иным. В этом случае на первый план выходят такие факторы как насыщенность атмосферы парами воды и кислотность взвешенных частиц. В присутствии же сульфатов роль частиц воды в процессе фракционирования водорастворимой органики резко снижается. Описанный механизм взаимодействия антропогенных выбросов сульфатов и оксидов азота с биогенными эмиссиями изопрена и монотерпенов может быть положен в основу климатических моделей и алгоритмов мониторинга качества воздуха.

В. В. Стрекопытов

## Мощный и глубокий характер Атлантической меридиональной циркуляции в течение последнего ледникового цикла

Strong and deep Atlantic meridional overturning circulation during the last glacial cycle. E. Böhm, J. Lippold, M. Gutjahr, M. Frank, P. Blaser, B. Antz, J. Fohlmeister, N. Frank, M. B. Andersen, M. Deininger. Nature. 2015. Vol. 517. No 7532. P. 73–76.

Главными причинами резких и внезапных климатических изменений в Северном полушарии в течение последнего ледникового цикла (последние 140 тыс. лет), являются смены характера океанских циркуляций и влияние атмосферы. В то же время, до конца не ясно, как менялся на протяжении этого периода характер такого мощного природного явления как Атлантическая меридиональная циркуляция (Atlantic meridional overturning circulation, AMOC), играющего ключевую роль в контроле переноса тепла из низких широт Атлантики в высокие и в баланс  $CO_2$  в океане. Основываясь на реконструкции параметров AMOC (сила и направление) на протяжении последнего ледникового цикла, авторы показывают, что в целом в течение всего изученного отрезка времени для AMOC преобладал «теплый» (или «межледниковый») тип циркуляции, когда в северной части Атлантики до глубины примерно 5000 м от поверхности преобладала фракция северо-атлантической глубинной воды (САГВ) (поэтому этот тип циркуляции можно еще назвать «глубинным»), и лишь в период ледниковых максимумов проявлялось южное поверхностное гляциальное течение, берущее свое начало в Южном океане и подпитываемое своими водами глубинные области запада Северной Атлантики. Этот тип циркуляции был назван «холодным», «ледниковым» или «поверхностным» типом AMOC, т.к. в это время в приповерхностных частях океана формировалась фракция ледниковой северо-атлантической промежуточной воды (ЛСАГВ). Кроме того, есть достаточно свидетельств и в пользу существования третьего типа AMOC, когда в результате активного поступления в океан пресной воды в период краткосрочных событий Хайнриха вообще прекращалось образование фракций глубинной воды. Авторы назвали это состояние «off mode» или типом циркуляции Хайнриха. Результаты были получены при изучении глубинных седиментационных отложений северной части атлантического бассейна и параллельных замерах двух независимых химических индикаторов (изотопных отношений  $^{231}Pa/^{230}Th$  в осадках и  $^{143}Nd/^{144}Nd$  в морской воде), отражающих смену фаз последнего ледникового цикла и связанных изменений AMOC. Делается вывод о том, что все существенные отклонения от обычной конфигурации AMOC, выражающиеся прежде всего в ее ослаблении, приурочены к стадиям Хайнриха, когда происходило катастрофически быстрое образование айсбергов в Северной Атлантике. С событиями Хайнриха и их следствиями (мощным притоком пресной воды в океан) связано и резкое уменьшение объема САГВ в период ледникового максимума. И наоборот, в периоды потепления наблюдалось усиление AMOC, максимум которого приходился на межстадиалы Дангаарда-Эшгера, совпадающие с периодами потепления в Гренландии. В целом же на протяжении всего последнего ледникового цикла AMOC имела характер мощного процесса образования глубинных водных фракций Атлантики.

В. В. Стрекопытов



## Географическое распределение запасов органического топлива, которые останутся неиспользованными, если ограничиваться рамками 2-градусного глобального потепления

The geographical distribution of fossil fuels unused when limiting global warming to 2°C. Christophe McGlade, Paul Ekins. Nature. 2015. Vol. 517. No 7533. P. 187-190.

Известно, что глобальное потепление во многом связано с антропогенными выбросами парниковых газов в атмосферу. На высшем политическом уровне обсуждаются сценарии контроля роста средней глобальной температуры и удержания его в рамках 2°C на период 2011–2050 гг. По оценкам Межправительственной группы экспертов по изменению климата (МГЭИК), чтобы удерживать рост средней глобальной температуры в этих пределах, выбросы двуокиси углерода в атмосферу за указанный период не должны превышать 870–1240 Гт CO<sub>2</sub>. Это накладывает серьезные ограничения на использование органического топлива (нефть, газ, уголь). Надо сказать, что эмиссионный потенциал CO<sub>2</sub>, заключенный в уже известных запасах органического топлива, втрое превышает установленный лимит, и если не снизить текущие темпы его добычи и использования, то средняя глобальная температура к 2050 г. вырастет примерно на 5°C. Задачей исследования было оценить, сколько и каких топливных ресурсов может использовать человечество, чтобы не выйти за обозначенные границы, а также выяснить экономическую стоимость и географическое распределение этих ресурсов. В качестве инструмента оценки использова-

лась обычная интегральная модель, а в качестве данных — объемы, промышленные типы и географическое положение запасов и ресурсов нефти, газа и угля. Авторы подсчитали, сколько уже известного ископаемого топлива надо оставить нетронутым в недрах, чтобы не выйти за рамки 2-градусного глобального потепления. Для нефти это значение составило 35%, для газа — 52%, а для угля — 88%. Это очень серьезный вывод, учитывая то, что США и страны СНГ на сегодняшний день используют не более 10% своих запасов, большая часть их запасов при таком сценарии так и останется в недрах. О поисках новых месторождений речь вообще не идет. При сценарии, в котором заложено использование специальных противозамиссионных технологий, модель дает не намного более оптимистичные цифры: 33% для нефти, 49% для газа и 82% для угля. То есть внедрение в мировом масштабе технологий контроля над выбросами CO<sub>2</sub> даст возможность увеличить добычу органического топлива без дополнительного вреда для окружающей среды не более чем на 2%. Что касается нетрадиционных источников нефти, в частности природных битумов Канады, то после 2020 г. их использование станет экономически невыгодным, по какому бы сценарию ни пошло развитие отрасли. Авторы говорят о необходимости изменения сознания и переходе в международных дискуссиях от вопроса, хватит ли человечеству природных ресурсов, к озабоченности глобальным состоянием окружающей среды. Указывается также на то, что проекты по разработке месторождений в Арктике и поиску новых источников органического топлива идут вразрез с усилиями по сдерживанию роста глобальной температуры.

*В. В. Стрекопытов*

## Адиipoциты подкожной жировой-клетчатки защищают организм от инвазивных кожных инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus*

Dermal adipocytes protect against invasive *Staphylococcus aureus* skin infection. Ling-juan Zhang, Christian F. Guerrero-Juarez, Tissa Hata1, Sagar P. Bapat, Raul Ramos, Maksim V. Plikus, Richard L. Gallo. Science. 2015. Vol. 347. No 6217. P. 67–71.

Иммунная защита организма от микробных инфекций подразумевает участие клеток нескольких типов. В связи с небольшим временем удвоения многих микробов, незамедлительная защита обеспечивается местными резидентными клетками — эпителиальными и тучными клетками, а также оседлыми тканевыми лейкоцитами, поскольку крайне важно ограничить распространение инфекции в течение лаг-периода до притока в очаг поражения нейтрофилов и моноцитов. При этом ключевыми механизмами сдерживания роста патогенных микроорганизмов являются производство местными резидентными клетками антимикробных пептидов (AMPs) и рекрутинг лейкоцитов. *Staphylococcus aureus* является основной причиной инфекций кожи и мягких тканей человека, вызывая как локальные, так и системные заболевания. Ранее выдвигалось предположение о том, что адиipoциты являются иммунологически активными клетками, однако, была неясна их роль в иммунной защите организма. В рамках проведенного исследования, авторы наблюдали быстрое распространение преадиipoцитов и рост подкожно-жирового слоя после инфицирования кожи *S. aureus*. Иммунный ответ на инфекцию был подтвержден количественным обилием адиipoцитов, увеличением окрашивания липидов, а также повышением активации промотора адипонектина у AdipoQcre; R26R мышей. После инфицирования *S. aureus*, адиipoциты постепенно увеличивались в размере. Авторы предполагают, что расширение подкожно-жировой ткани происходит, по крайней мере, частично за счет гипертрофии зрелых адиipoцитов. Кроме того, клетки дермы, выделенные и инфицированной *S. aureus* кожи демонстрируют более высокий адиipoгенный дифференцировочный потенциал, по сравнению с клетками, выделенными из того же количества неинфицированной кожи. Выявлено, что нарушение адиipoгенеза приводит к росту инфекции у Zfp423<sup>nu12</sup> мышей или мышей, получавших ингибиторы  $\gamma$ -рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами. Учеными установлено, что исследуемая функция иммунной защиты опосредована через производство адиipoцитами антимикробного пептида кателицидина — снижение экспрессии кателицидина за счет ингибирования адиipoгенеза привело к потере адиipoцитами мышей Camp<sup>-/-</sup> способности к ингибированию роста бактерий. Полученные результаты согласуются с предыдущими наблюдениями, согласно которым адиipoциты секретируют множество биоактивных адипокинов и цитокинов, вызывающих иммунный ответ после повреждения. Расширение подкожной жировой ткани в ответ на инфекцию также может оказывать косвенное позитивное влияние на другие процессы, такие как оксидативный всплеск нейтрофилов, что дополнительно усиливает важность подкожного пула преадиipoцитов в профилактике инфекций. Таким образом, данные исследования свидетельствуют о том, что производство адиipoцитами антимикробных пептидов является важным элементом защиты кожных покровов от инфицирования *S. aureus*.

A. B. Мусеев

## Различия в предрасположенности к канцерогенезу среди тканей могут быть объяснены числом делений стволовых клеток

Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. Cristian Tomasetti, Bert Vogelstein. Science. 2014. Vol. 347. No 6217. P. 78–81.

Определенные типы тканей значительно чаще подвержены перерождениям в злокачественные опухоли. Например, на протяжении человеческой жизни риск перерождения клеток легких составляет 6,9%, клеток мозга — 0,6%, а для клеток тазовой кости — 0,003%. Часть различий в процентных соотношениях может быть объяснена действием факторов окружающей среды (курением, употреблением алкоголя или функционированием вируса человеческой папилломы), но такие предположения справедливы только для специфичных клеточных популяций, которые непосредственно подвергались действию мутагенов или вирусов. При этом было показано, что некоторые ткани сходным образом подвергаются действию подобных факторов, но различаются по вероятности перерождения. Например, клетки пищеварительного тракта, где вероятность видоизменения ткани в злокачественный тип составляет 0,51% для пищевода, 4,82% для толстого кишечника и 0,2% для тонкого. Кроме того, было обнаружено, что эпителиальные клетки тонкого кишечника в три раза меньше подвержены канцерогенезу, чем клетки мозга, хотя именно клетки кишечника в большей степени подвержены действию мутагенов окружающей среды. Существует также генетическая предрасположенность, но и она не вносит существенного вклада в данный процесс, поскольку только от 5 до 10% случаев перерождения несут в себе наследственный компонент. В частности, была продемонстрирована корреляция наличия гена APC с предрасположенностью к развитию рака ободочной и тонкой кишок. Однако случаев с видоизменением клеток толстого кишечника в раковые больше, чем тонкого. Таким образом, ни внешние воздействия, ни наследственная обусловленность не способны объяснить всех случаев инициирования канцерогенеза. В связи с этим был предложен третий фактор — количество митозов, характерных для каждой отдельной ткани. Было показано, что риск перерождения с возрастом находится в строгой корреляции с числом клеточных делений, которые происходили в гистологических образцах. Поскольку большинство клеток, составляющих ткань, высоко специализированы во взрослом организме, то за редкими исключениями они не способны передифференцироваться, так как из-за специализации они утрачивают способность к делению. Такая способность остается только у стволовых клеток, небольшой пул которых сохраняется в каждой ткани. Большинство случаев канцерогенеза ассоциированы со случайными мутациями, которые возникают в молекуле ДНК во время митоза. В том числе было показано, что риск рака ободочной кишки будет сохраняться на крайне низком уровне, даже если ген APC имеет данную мутацию, но при этом клетки ободочной кишки снизят скорость клеточных делений. Таким образом был найден ответ и на один интересный факт — у мышей рак клеток тонкого кишечника встречается чаще, чем толстого. Оказалось, что интенсивность делений тонкого кишечника мыши значительно превышала данный показатель для толстого кишечника, что и отличает описанный феномен от человеческого. Данное исследование проливает свет на процессы, приводящие к запуску канцерогенных процессов в тканях, что имеет большое значение для разработки профилактических мер в превентивной медицине.

A. Ю. Ольховик

## Код сплайсинга человека раскрывает новое понимание генетических детерминант заболеваний

The human splicing code reveals new insights into the genetic determinants of disease. Hui Y. Xiong, Babak Alipanahi, Leo J. Lee et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6218. P. 1254806-1–1254806-8.

Развитие полногеномной прецизионной медицины требует понимания того, как экспрессия генов меняется с помощью генетических вариантов, особенно тех, которые расположены далеко за пределами белок-кодирующих областей. Авторы разработали вычислительную технику, которая оценивает как сильно генетические варианты влияют на сплайсинг РНК — важнейший шаг в процессе экспрессии генов. Его нарушения способствуют развитию многих заболеваний, включая рак и неврологические расстройства. Полногеномный анализ позволяет обнаружить десятки тысяч вариантов, которые меняют сплайсинг и обогащают и без того широкий диапазон известных заболеваний. Полученные результаты дают представление о генетической основе спинальной мышечной атрофии, наследственного неполовозного колоректального рака и расстройств аутистического спектра. Авторы использовали компьютерные алгоритмы «глубокого обучения» для получения вычислительной модели, принимающей в качестве входных данных последовательности ДНК и применяющей общие правила для прогнозирования сплайсинга в тканях человека. Данная модель может быть использована для вычисления оценки того, насколько вариант меняет сплайсинг, в том числе, для изучения различных заболеваний и расстройств, а также определения последствий общих, редких и даже спонтанных вариантов. Предложенная методика позволяет точно классифицировать болезнетворные варианты, а также дает представление о роли аббератного сплайсинга при заболевании. В рамках проведенного исследования, авторами было оценено более 650 тысяч вариантов ДНК и установлено, что болезнетворные варианты обладают более высокими показателями по сравнению с обычными вариантами, в том числе связанные с заболеванием в полногеномном поиске ассоциаций. Полученная модель прогнозирует абберантный сплайсинг за счет вариантов внутри интронов и экзонов, в том числе находящихся далеко от сайта сплайсинга. Поскольку аутизм связан с нарушением сплайсинга в областях мозга, авторы использовали разработанный метод для оценки вариантов, обнаруженных с использованием данных полногеномного секвенирования физических лиц с и без аутизма. Гены с высокими показателями вариантов включают в себя многие из тех, которые ранее были связаны с аутизмом, а также новые гены с известными фенотипами развития нервной системы. В процессе оценки клинических вариантов генов спинальной мышечной атрофии и колоректального рака, обнаружено, что около 94% вариантов, для которых произошло изменение сплайсинга, были классифицированы правильно. В контексте прецизионной медицины, причинно-следственная поддержка для вариантов крайне необходима, вне зависимости от наличия полногеномных исследований. Разработанная коллективом авторов компьютерная модель обучена прогнозировать сплайсинг из секвенций ДНК в одиночку — без помощи аннотаций заболеваний или демографических данных. Таким образом, предложенная техника способна значительно расширить возможности понимания генетических детерминант заболеваний.

*А. В. Мусеев*

## Микробы-комменсалы и интерферон-λ — факторы устойчивости норовирусной инфекции у мышей

Commensal microbes and interferon-λ determine persistence of enteric murine norovirus infection. Megan T. Baldrige, Timothy J. Nice, Broc T. McCune, Christine C. Yokoyama, Amal Kambal, Michael Wheadon, Michael S. Diamond, Yulia Ivanova, Maxim Artyomov, Herbert W. Virgin. Science. 2015. Vol. 347. No 6219. P. 266–269.

Способность норовируса человека к возбуждению хронической инфекции вносит вклад в распространение вируса, являющегося причиной более 90% случаев заболевания эпидемическим небактериальным гастроэнтеритом. Каким образом обеспечивается устойчивость инфекции, окончательно не выяснено. Как известно, бактерии кишечника способны взаимодействовать с вирусами, что приводит к физиологическим изменениям и даже патологиям. В данном исследовании было изучено влияние бактерий-комменсалов на развитие хронической норовирусной инфекции у мышей. С этой целью в течение двух недель до инфицирования мышам давали в пищу антибиотики ванкомицин, неомицин, ампициллин и метронидазол. Через 3, 14 и 35 дней после инфицирования в кишечнике наблюдалось пониженное содержание вирусов, что говорит о профилактическом эффекте использованных антибиотиков. При этом применение одного антибиотика не давало этого эффекта: хроническую инфекцию предотвращали только полная смесь и смесь ампициллина и ванкомицина. Замена антибиотиков питьевой водой за три дня до повторной инфекции не ослабила сопротивляемость мышей вирусу, однако при пересадке микрофлоры кишечника от контрольных животных, не получавших антибиотика, у зараженных мышей развивалась хроническая инфекция. Таким образом, хотя антибиотики и препятствуют развитию хронической инфекции, этот эффект нейтрализуется пересадкой микрофлоры. Для определения эффекта антибиотиков при системной инфекции вирус вводили внутрь брюшины. Хроническую инфекцию таким образом вызвать не удалось, но и предварительный прием антибиотиков не повлиял на численность вирусных частиц (по данным на 3 день после заражения). Затем были инфицированы мыши с делецией гена α-цепи рецептора интерферонов IFNα и IFNβ и, следовательно, нарушениями противовирусного ответа. Системное распространение инфекции у этих мышей оценивали по содержанию вирусной РНК в брыжеечном лимфатическом узле и селезенке. Так было установлено, что антибиотики не предотвратили инфицирование тканей и не повлияли на репликацию вируса на системном уровне, но подавили его размножение в кишечнике. Направленное действие антибиотиков в кишечнике удалось подтвердить при заражении мышей комбинированным штаммом, вызывающим системную инфекцию и размножающимся как в кишечнике, так и в лимфатических узлах и селезенке. Подсчет содержания вирусных частиц в Пейеровых бляшках контрольных и получавших антибиотики мышей через 1 и 3 дня после заражения позволил заключить, что даже в присутствии антибиотиков вирус распространяется из просвета кишечника через Пейеровы бляшки в слизистую оболочку. Для предотвращения развития хронической инфекции с помощью антибиотиков потребовалось участие Ifnlr1 — рецептора противовирусного цитокина IFN-λ — и транскрипционных факторов Stat1 и Irf3, регулирующих передачу сигнала через интерфероны. У мышей с делециями соответствующих генов даже в присутствии антибиотиков развивалась хроническая инфекция. Таким образом, бактериальный микробиом способствует сохранению хронической вирусной инфекции, чему противодействуют специфические компоненты системы врожденного иммунитета.

*А. Л. Братцева*

## HSP90 повышает устойчивость к гормональной терапии в моделях рака молочной железы человека

HSP90 empowers evolution of resistance to hormonal therapy in human breast cancer models. Luke Whitesell, Sandro Santagata, Marc L. Mendillo et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 51. P. 18297–18302.

Эффективность гормональной терапии для распространенного эстроген-рецептор положительного (ER+) рака молочной железы ограничена практически неизбежным развитием приобретенной устойчивости. Попытки блокировать возникновение устойчивости идут с переменным успехом. Это происходит в основном потому, что механизмы, лежащие в его основе, крайне разнообразны и сложны. В данной работе исследуется новая стратегия, направленная на процессы, вызывающие развитие устойчивости раковых заболеваний. Как у дрожжей, так и у позвоночных белков теплового шока 90 (HSP90) играет уникальную роль среди молекулярных шаперонов, способствуя эволюции новых наследуемых признаков. Это осуществляется путем регулирования фолдинга метастабильных белков-«клиентов», многие из которых являются посредниками адаптивных ответов, позволяющих организмам адаптироваться и развиваться в условиях различных проблем, в том числе, вызванных лекарственными препаратами. При нормальных обстоятельствах HSP90 присутствует в организме в большом избытке, прежде всего, для буферизации протеома от различных проблем окружающей среды. Эта буферная способность позволяет модулировать проявление уже существующей и вновь приобретенной генетической изменчивости гетерогенных популяций клеток, тем самым значительно расширяя спектр фенотипов, доступных для отбора. В проведенных ранее исследованиях было установлено, что HSP90 позволяет грибковым патогенам развиваться и сохранять устойчивость ко всем основным противогрибковым препаратам. Тем не менее, низкие уровни ингибирования HSP90 приводят к снижению этой устойчивости патогенов. На основании имеющихся данных, авторами исследовано влияние низкого уровня ингибирования HSP90 на возникновение устойчивости к антиэстрогенам в моделях рака молочной железы. Использование высоких уровней ингибирования HSP90 нецелесообразно, поскольку оно приводит к активации фактора теплового шока 1 (HSF1), способствующего малигнизации как раковых, так и стромальных клеток. Ученые установили, что даже если степень ингибирования HSP90 падает ниже порога индукции ответа на тепловой шок и сама по себе не имеет явной противораковой активности, данный процесс приводит к резкому снижению возникновения устойчивости к антагонистам гормонов, как в клеточной культуре, так и у мышей. Полученные авторами результаты поддерживают необходимость проведения клинических испытаний комбинированных режимов, включающих гормональную терапию и ингибирование HSP90, при лечении метастатического рака молочной железы ER+. В более широком смысле, они содержат доказательства перспективности предложенной стратегии борьбы с широко распространенной проблемой быстро развивающейся устойчивости к молекулярной целевой терапии.

А. В. Мусеев

## Интерферон-λ эффективен против хронической мышинной норовирусной инфекции без участия адаптивного иммунитета

Interferon-λ cures persistent murine norovirus infection in the absence of adaptive immunity. Timothy J. Nice, Megan T. Baldrige, Broc T. McCune, Jason M. Norman, Helen M. Lazear, Maxim Artyomov, Michael S. Diamond, Herbert W. Virgin. Science. 2015. Vol. 347. No 6219. P. 269-273.

Норовирусный гастроэнтерит является крупнейшей проблемой мирового здравоохранения. Неизвестно, какие иммунные факторы ограничивают развитие хронической кишечной инфекции. В данном исследовании для ответа на этот вопрос измеряли содержание норовирусных частиц в организме контрольных мышей и мышей с делециями генов рецепторов интерферонов *Ifnar1*, *Ifngr1*, *Ifngr1* или транскрипционного фактора *Stat1*. Проведенный мутантный анализ подтвердил значение *Ifnar1* и *Stat1* для подавления размножения вируса в брыжеечном лимфатическом узле и селезенке. *Stat1* в большей степени, чем *Ifnar1*, контролировал размножение вируса в толстом кишечнике, что говорит о независимости этой регуляции от IFN-α и IFN-β. Для изучения роли IFN-λ в контроле хронической инфекции мышей заражали устойчивым хроническим штаммом вируса CR6 или неустойчивым CW3 и затем сравнивали интенсивность размножения вируса и активации IFN-α и IFN-λ в Пейеровых бляшках, брыжеечном лимфатическом узле и толстом кишечнике. Как и ожидалось, CR6 размножался преимущественно в толстом кишечнике, а CW3 — в остальных рассмотренных органах. CW3 активировал как IFN-λ, так и IFN-β в брыжеечном лимфатическом узле и Пейеровых бляшках, тогда как CR6 не активировал эти интерфероны ни в одном из органов, однако *in vitro* штаммы в равной мере активировали IFN-β в дендритных клетках костномозгового происхождения. Инфицирование мышей штаммом CW3 с мутацией, направляющей его действие на кишечник, оказалось эффективным лишь при низких дозах вируса. Для развития хронической инфекции при инфицировании высокими дозами потребовалось введение капсидного белка CR6, препятствующего иммунной реакции через IFN-β и IFN-λ. У мышей с делецией *Ifnr1* хроническая инфекция развивалась и при высоких дозах вируса. При этом инфицирование таких мышей CW3 дикого типа, не поражающего кишечник направленно, не привело к хронической инфекции. Таким образом, было показано, что хотя интерфероны IFN-α и IFN-β и препятствуют системному распространению мышинного норовируса, только IFN-λ регулирует хроническую кишечную инфекцию. Внутривентриальное введение мышам IFN-λ через день после заражения привело к выздоровлению, однако при повторном заражении CR6 через две недели хроническая инфекция развилась. Это позволяет предположить, что IFN-λ действует через врожденный, а не адаптивный иммунитет. Введение 1 мг IFN-λ мышам, пораженным хронической инфекцией, через 21, 23 и 25 дней после инфицирования через пищу привело к постепенному избавлению организма от вируса. Для этого была необходима экспрессия гена рецептора IFN-λ *Ifnlr1* в негематопоэтических клетках, тогда как отсутствие *Ifnar1* не препятствовало терапевтическому эффекту. Это говорит о независимости действия IFN-λ от IFN-α и IFN-β. Полученные результаты говорят о возможности использования IFN-λ в лечении желудочно-кишечных вирусных инфекций, а также позволяют предположить существование эволюционно консервативных механизмов врожденного иммунитета, направленных на уничтожение вирусной инфекции, главным образом, в кишечнике и слизистых оболочках.

А. Л. Братцева

## СЕАСАМ1 регулирует ТИМ-3-опосредованную иммунологическую толерантность и истощение

CEACAM1 regulates TIM-3-mediated tolerance and exhaustion. Yu-Hwa Huang, Chen Zhu, Yasuyuki Kondo, Ana C. Anderson, Amit Gandhi, Andrew Russell, Stephanie K. Dougan, Britt-Sabina Petersen, Espen Melum, Thomas Pertel, Kiera L. Clayton, Monika Raab, Qiang Chen, Nicole Beauchemin, Paul J. Yazaki, Michal Pyzik, Mario A. Ostrowski, Jonathan N. Glickman, Christopher E. Rudd, Hidde L. Ploegh, Andre Franke, Gregory A. Petsko, Vijay K. Kuchroo, Richard S. Blumberg. Nature. 2015. Vol. 517. P. 386–390.

Молекула ТИМ-3 (T-cell immunoglobulin domain and mucin domain-3, другое название HAVCR2) является мембранным гликопротеином, который экспрессируется на поверхности Т-хелперов 1-го типа (Th1). ТИМ-3 оказывает негативную регуляцию на Th1-клетки и влияет на активацию макрофагов. Другой хорошо известной молекулой, экспрессирующейся на активированных Т-клетках и вовлеченной в их ингибирование, является СЕАСАМ1 (carcinoembryonic antigen cell adhesion molecule 1). В данном исследовании авторы продемонстрировали, что ТИМ-3 ко-экспрессируется и формирует гетеродимер с СЕАСАМ1. Используя методы биохимической, биофизической и рентгеновской кристаллографии, авторы показали, что во взаимодействии ТИМ-3 с СЕАСАМ1 решающее значение имеет их мембранный дистальный IgV-подобный N-терминальный домен. Авторы выяснили, что присутствие СЕАСАМ1 наделяет ТИМ-3 ингибиторной функцией. СЕАСАМ1 облегчает созревание и экспрессию на клеточной поверхности ТИМ-3, путем гетеродимерных взаимодействий в положении *cis* через родственные мембранные дистальные N-терминальные домены обеих молекул. СЕАСАМ1 и ТИМ-3 также могут связываться в положении *trans* через свои N-терминальные домены. Как *cis*, так и *trans* взаимодействия между СЕАСАМ1 и ТИМ-3 определяют функцию ТИМ-3 как активатора толерантности организма. Такая толерантность заключается в «терпимости» системы иммунобиологического надзора к чужеродным антигенам. На примере мышинной модели адаптивного иммунного ответа при колите авторы показали, что Т-клетки, дефицитные по СЕАСАМ1 являются гипер-воспалительными с пониженной экспрессией на клеточной поверхности ТИМ-3 и регуляторных цитокинов. Однако нормальное состояние восстанавливается при экспрессии специфичного для Т-клеток СЕАСАМ1. Во время хронической вирусной инфекции и в условиях опухолевого процесса СЕАСАМ1 и ТИМ-3 маркируют истощенные Т-клетки. На модели рака толстой кишки у мышей было показано, что совместное блокирование СЕАСАМ1 и ТИМ-3 приводит к усилению противоопухолевого иммунного ответа с улучшенной элиминацией опухоли. Таким образом, СЕАСАМ1 служит в качестве гетерофильного лиганда для ТИМ-3, который необходим для его способности опосредовать ингибирование Т-клеток. Авторы делают вывод, что такое взаимодействие между СЕАСАМ1 и ТИМ-3 играет ключевую роль в регуляции аутоиммунных заболеваний и противоопухолевого иммунитета.

Л. А. Шустикова

## Влияние pH на активность и синергию β-дефенсин-3 и LL-37 в ASL

pH modulates the activity and synergism of the airway surface liquid antimicrobials β-defensin-3 and LL-37. Mahmoud H. Abou Alaiwa, et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18703–18708.

Многие организмы защищаются от инфекции, производя противомикробные препараты на границе с окружающей средой. В дыхательной системе млекопитающих в качестве раздела между средой и организмом выступает поверхностная жидкость дыхательных путей (ASL — airway surface liquid). Для поддержания легких в «стерильном» состоянии и защите от бомбардировки бактериями, легкие млекопитающих эволюционировали несколько защитных механизмов, одним из которых являются противомикробные препараты в ASL, которые быстро убивают вдыхаемые бактерии и бактерии, попавшие с помощью аспирации. ASL антимикробная активность возникает в сложной смеси пептидов, белков и липидов, которые различаются по размеру, структуре и численности. Многие имеют катионные и гидрофобные характеристики, которые делают их амфипатическими. Двумя эффективными врожденной иммунной защиты выступают дефензины, имеющие структуру β-листа и три дисульфидных связи, а также кателицидины, линейной α-спиральной структуры. β-дефенсин-3 человека (hBD-3 — human β-defensin-3) и кателицидин LL-37 обладают широкими антимикробными спектрами, в том числе против золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) и синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*). В нейтральном pH, они катионные и убивают бактерии, нарушая фосфолипидную мембрану и рассеивая электрохимический градиент. hBD-3 и LL-37 сохраняют активность под действием физиологической ионной силы, и оба быстро убивают бактерии. Несколько предыдущих генетических исследований подчеркивали потенциальную роль дефензинов в качестве антимикробных средств. Было предположено, что полиморфизм в кластере генов дефенсин модулирует фенотип муковисцидоза (CF — cystic fibrosis) дыхательных путей, в том числе совместно с хронической инфекцией *P. aeruginosa*. Кроме того, генетический вариант в промоторной области кластера генов дефензин связан со снижением hBD-1 и hBD-3 уровней транскрипции и повышает риск назальной колонизации *S. aureus* в когорте здоровых людей. Также важным является наблюдение, что в дыхательных путях болезнь может увеличить экспрессию генов дефензин. Недавно ученые получили дополнительное доказательство вклада ASL в противомикробную иммунную защиту. Сообщалось, что кислый pH ингибирует два ASL противомикробных препарата — лизоцим и лактоферрин. Тем не менее, эти эксперименты проводились с низкой ионной силой, что является оптимальным условием для антимикробной активности. Таким образом, хотя лизоцим и лактоферрин может способствовать ингибирующим действием кислотного pH ASL, другие антимикробные факторы могут сделать больший вклад. На этом фоне, проверялась гипотеза, что при более высоких показателях физиологической ионной силы снижается pH, вследствие чего будет ингибировать активность hBD-3 и LL-37. Авторы установили, что hBD-3 и LL-37 обладают антибактериальной активностью в качестве отдельных пептидов, но гораздо лучший результат достигается при их совместной работе. Уменьшение pH однако, снижает эффективность как индивидуального, так и синергетического их действия, следовательно, ухудшая защиту дыхательных путей. Ученые считают, что повышение pH может помочь профилактики и лечению CF и других бактериальных инфекций дыхательных путей.

Р. П. Сидоров

## Специализированные натуральные клетки-киллеры человека способствуют развитию дендритных клеток с участием белка TNFSF14/LIGHT

Licensed human natural killer cells aid dendritic cell maturation via TNFSF14/LIGHT. Tim D. Holmes, Erica B. Wilson, Emma V. I. Black, Andrew V. Benest, Candida Vaz, Betty Tan, Vivek M. Tanavde, Graham P. Cook. PNAS. 2014. Vol. 112. No 2. E5688–E5696.

Известно, что взаимодействие NK-клеток — натуральных киллеров — и дендритных клеток способствует созреванию последних и T-клеточному иммунному ответу. В данном исследовании был рассмотрен ответ NK-клеток человека на опухолевые клетки и определен неизвестный ранее механизм взаимодействия натуральных киллеров и дендритных клеток. Изолированные NK-клетки человека культивировали в отсутствие экзогенных цитокинов совместно с опухолевыми клетками K562 в течение 4 часов. Составленные с помощью чипов и количественной ПЦП профили экспрессии генов в отобранных отреагировавших NK-клетках продемонстрировали многократное повышение уровня экспрессии различных генов иммунного ответа, в том числе, резкую активацию белка TNFSF14/LIGHT. Его удалось детектировать на поверхности клеток уже через 1,5 часа после контакта с клетками K562, причем с использованием ингибиторов синтеза белка актиномицина D и циклогексимида было показано, что для активации TNFSF14 требуется запуск экспрессии гена *de novo*. Этот цитокин с индуцируемой экспрессией участвует в противоопухолевом иммунном ответе, гомологичен лимфотоксинам и является антагонистом гликопротеина D вируса герпеса, взаимодействующего с рецептором T-лимфоцитов HVEM. Синтез белка TNFSF14 удалось индуцировать по трем основным механизмам активации NK-клеток: через CD16, через совместное действие активирующих рецепторов NK-клеток и посредством интерлейкинов IL-2 и IL-15. При пятичасовом совместном культивировании NK-клеток с клетками мыши с антителами к различным рецепторам NK-клеток на поверхности выработка TNFSF14 и дегрануляция натуральных киллеров были подавлены, однако связывание CD16 оказалось достаточным для индукции экспрессии гена TNFSF14. При контакте с опухолевыми клетками TNFSF14 вырабатывался преимущественно специализированными NK-клетками — экспрессирующими ингибирующие рецепторы, специфичные для молекул MHC: KIR (против класса Ia) и NKG2A (против класса Ib). В клетках, экспрессирующих эти рецепторы, уровень экспрессии TNFSF14 был соответственно в 2 и 10 раз выше, чем в неспециализированных клетках, лишенных этих рецепторов. Процесс специализации направлен на предотвращение атаки NK-клеток против здоровых клеток организма. Обработка IL-2 и IL-15, напротив, запускала выработку TNFSF14 как специализированными, так и наивными NK-клетками, что говорит о доминировании провоспалительных условий над процессом специализации. NK-клетки, активированные как опухолевыми клетками, так и цитокинами, индуцировали созревание дендритных клеток по TNFSF14-зависимому механизму. Обработка незрелых дендритных клеток TNFSF14 привела к усиленной экспрессии CD40, CD86 и HLA-DR, т.е. к провоспалительной дифференцировке в более зрелый, антигенпрезентирующий фенотип. Связь выработки TNFSF14 и активации NK-клеток отражает связь противоопухолевого иммунного надзора, осуществляемого NK-клетками, с созреванием дендритных клеток и адаптивным иммунитетом. Кроме того, регуляция специализации NK-клеток препятствует выработке TNFSF14 против здоровых тканей.

А. Л. Братцева

## Миозинсвязывающий белок C активирует тонкие филаменты и дезактивирует толстые в клетках миокарда

Myosin binding protein-C activates thin filaments and inhibits thick filaments in heart muscle cells. Thomas Kampourakis, Ziqian Yan, Mathias Gautel, Yin-Biao Sun, Malcolm Irving. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18763–18768.

Миозинсвязывающий белок C (MyBP-C) — ключевой регуляторный белок миокарда, и мутации в кодирующем его гене MYBPC3 нередко сопутствуют кардиомиопатии. Однако механизм действия MyBP-C до сих пор был изучен недостаточно: имеются данные как об активации, так и об ингибировании сокращения MyBP-C. В данном исследовании для определения функций N-концевых доменов MyBP-C было проанализировано их воздействие на структуры толстых (миозинсодержащих) и тонких (актинодержащих) саркомеров в миокарде. Так удалось установить, что фрагмент MyBP-C C1mC2, состоящий из доменов C1 и C2 и соединяющего их m-мотива и связывающийся с прилегающим к головкам субфрагментом миозина, в трабекулах желудочка крысы стимулирует сокращение в отсутствие ионов кальция. При этом конструкции из N-концевых фрагментов, лишенные m-мотива, не вызывали сокращений ни в отсутствие, ни в присутствии 50 мкМ ионов кальция. При добавлении C1mC2 в расслабляющий раствор в отсутствие ионов кальция сила изометрических сокращений изменялась в сигмоидной зависимости от концентрации C1mC2. Однако в присутствии кальция (рСа 4,5) 50 мкМ C1mC2 ингибировал генерацию силы. Использованный в дальнейших экспериментах C1mC2 вызвал более заметные изменения в структуре тонких филаментов, чем ионы кальция. Для отслеживания конформационных изменений белков при активации лишенных мембран трабекул из желудочков крысы под действием C1mC2 использовали флуоресцентные зонды к тропонину C в тонких филаментах и к регуляторной легкой цепи миозина в толстых филаментах. Эти изменения сохранялись даже блокировании сокращений 25 мкМ блебистатином, снижающим сродство миозина к актину. Таким образом, C1mC2 активирует тонкие филаменты напрямую, без участия генерирующих силу миозиновых головок. Конформационные изменения в толстых филаментах, вызванные C1mC2, были менее заметны, чем при активации ионами кальция, и утрачивались при обработке блебистатином. В присутствии блебистатина ни добавление кальция, ни добавление C1mC2 не вызвали конформационных изменений в исследуемой цепи. В присутствии 2 мкМ C1mC2 пороговый рСа активации тонких филаментов повысился на 0,25 единиц (в присутствии блебистатина — на 0,22 единицы). Изменения зависимости силы сокращений от рСа отражались снижением коэффициента Хилла с  $5 \pm 0,2$  до  $2,4 \pm 0,2$ . Для толстых филаментов были получены аналогичные концентрации: пороговый рСа повысился на  $0,28 \pm 0,2$  единиц, и соответствующий коэффициент Хилла снизился с  $8,4 \pm 1$  до  $3,2 \pm 0,2$ . Таким образом, обработка C1mC2 в низкой концентрации повышает пороговую чувствительность к ионам кальция как в тонких, так и в толстых филаментах, а также, аналогично блебистатину, снижает кооперативность резкость изменений силы в зависимости от концентрации кальция. Результаты исследования показывают, что N-концевой участок MyBP-C стабилизирует активное состояние тонких филаментов и неактивное состояние толстых, и позволяют предположить неизвестную ранее физиологическую роль MyBP-C в регуляции сокращений миокарда. Полученные данные позволяют разработать новые методы лечения заболеваний сердца.

А. Л. Братцева

## Ключевая роль аутофагии в развитии инвариантных NKT-клеток

Essential role for autophagy during invariant NKT cell development. Mariolina Salio, Daniel J. Puleston, Till S. M. Mathan, Dawn Shepherd, Amanda J. Stranks, Eleni Adamopoulou, Natacha Veerapen, Gurdyal S. Besra, Georg A. Hollander, Anna Katharina Simon, Vincenzo Cerundolo. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. E5678–E5687.

Аутофагия — эволюционно консервативный путь поддержания клеточного гомеостаза, необходимый для эмбрионального развития, иммунного ответа и клеточной смерти. Доказано, что аутофагия регулирует презентацию антигенов МНС, однако неизвестно, влияет ли нарушение аутофагии на презентацию липидов инвариантным натуральным Т-киллерам (iNKT-клеткам), а также на дифференцировку этих клеток в тимусе. Кроме того, остается невыясненным, различаются ли процессы аутофагии, необходимые iNKT-клеткам и обыкновенным Т-клеткам для дифференцировки, выживания и активации. В данном исследовании было показано, что у мышей с условной делецией гена аутофагии *Atg7* в Т-клетках дифференцировка iNKT-клеток в тимусе блокируется на ранней стадии. В печени и селезенке мутантных мышей зрелые iNKT-клетки отсутствовали, число дифференцирующихся iNKT-клеток в тимусе снизилось в 5 раз, а сохранившиеся в нем клетки обладали незрелым фенотипом: дифференцировка 70% клеток задержалась на 0 стадии (CD24<sup>+</sup>CD44<sup>-</sup>); 20% — между 1 (CD24<sup>+</sup>CD44<sup>-</sup>) и 2 (CD24<sup>+</sup>CD44<sup>+</sup>) стадиями, и лишь менее 10% клеток достигли 3 стадии (CD24<sup>+</sup>CD44<sup>+</sup>NK1.1<sup>+</sup>). При этом делеция *Atg7* не повлияла на презентацию липидных антигенов: в различных иммуноцитах сохранялось нормальное или даже повышенное содержание молекул CD1d, участвующих в презентации антигенов; нарушений их транспорта обнаружено не было. С помощью обработки iNKT-клеток в тимусе красителем Cyto ID, выявляющим состояние аутофагии, удалось установить, что интенсивность аутофагии повышается по мере дифференцировки. Кроме того аутофагия влияет через митофагию на содержание митохондрий в тимусе мыши и человека: окрашивание митохондрий iNKT-клеток и обыкновенных Т-клеток красителем MitoTracker Green позволило выявить уменьшение числа митохондрий при переходе iNKT-клеток от стадии CD24<sup>+</sup> к зрелому фенотипу. Окрашивание специфическим агентом MitoSox показало, что при созревании в iNKT-клетках также снижается содержание супероксидов. Нарушения аутофагии приводят к накоплению в клетках супероксидов из митохондрий, что способствует апоптозу. Таким образом, описанные дефекты дифференцировки iNKT-клеток не следует объяснять изменениями в связывании и транспорте молекул в клетках: вероятно, они затрагивают характерные свойства клеток, повышая их предрасположенность к апоптозу. В обыкновенных Т-клетках в тимусе все эти сопутствующие дифференцировке изменения были выражены менее ярко, вероятно, в связи с тем, что перестройки в их метаболизме происходят при перемещении из тимуса в периферические органы, тогда как в iNKT-клетках преобразования метаболизма должны произойти еще в тимусе. Несмотря на нормальную дифференцировку обыкновенных Т-клеток при нарушении аутофагии, их выживаемость снижалась (особенно у CD8<sup>+</sup>-клеток памяти). Поскольку iNKT-клетки в отличие от обыкновенных Т-клеток дифференцируются в клетки памяти, находясь в тимусе, полученные результаты подчеркивают уникальность зависимой от аутофагии регуляции метаболизма Т-клеток, необходимой для перехода в состояние покоя после экспансии.

А. Л. Братцева

## Аутофагической «поток» без блокады отличает вирус ветряной оспы от вируса простого герпеса

Autophagic flux without a block differentiates varicella-zoster virus infection from herpes simplex virus infection. Erin M. Buckingham, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 256–261.

Вирус ветряной оспы (VZV — varicella-zoster virus) вызывает макроаутофагию (далее аутофагия) в клетках кожной сыпи, связанных либо с первичной инфекцией VZV (ветряная оспа или ветрянка) или VZV реактивацией (опоясывающий герпес или опоясывающий лишай). Аутофагия — процесс, посредством которого неправильно уложенные и поврежденные белки секвестрируются в аутофагосомы до разложения и утилизации из лизосом. Во время предыдущих исследований степень аутофагии определялась по подсчетам аутофагосом из данных 2D и 3D микроскопии. Обычное число аутофагосом, зафиксированных этими методами, составляет 100 на одну инфицированную клетку, но иногда достигает и 200 к 1. В отличие от этого, типичные клетки ненапряженного иммунитета, как правило, имеют менее 4 аутофагосом. При инокулировании монослоев VZV-инфицированных клеток, традиционный способ определения VZV-инфекции снова позволяет легко видеть аутофагию, после иммуноблоттинга для конъюгата LC3-фосфатидилэтаноламин (LC3-II) и подсчета аутофагосом. Эти результаты свидетельствуют о том, что аутофагический «поток» присутствует во время VZV-инфекции в культивируемых клетках. В рамках более обширной оценки аутофагии после VZV-индуцированного клеточного стресса, авторы настоящей работы исследовали аутофагию в инфицированных людьми ксенотрансплантатах кожи SCID (severe combined immunodeficiency — тяжелый комбинированный иммунодефицит) мышинной модели VZV-инфекции. Эта модель дает наиболее точное представление о воздействии ветряной оспы в организме человека. Количество аутофагосом в человеческих клетках ветряной оспы и опоясывающего герпеса у пациентов настолько высока, что возник вопрос, есть ли поздняя блокада созревания аутофагосом в аутолизосомах. В ходе работы ученые установили, что аутофагия, индуцированная VZV-инфекцией, на фоне общей нагрузки на клетку (а именно, выше посеивой концентрации), приводит к еще большей аутофагии; и что аутофагосомы, индуцированные во время VZV-инфекции, развиваются в аутолизосомах без очевидной блокады до окончательного созревания. Результаты анализа аутофагического «потока» также подтверждают, что VZV-инфекция вызывает аутофагию, из чего следует, что это возможно позволяет клетке облегчить стресс, вызванный нагрузкой на иммунную систему. В предыдущей работе было показано, что ингибирование аутофагии привело к значительному снижению VZV титра. Опираясь на эту базу, можно сказать, что аутофагия в VZV-инфицированной клетке существенно отличается от аутофагии в клетках HSV(вирус простого герпеса — herpes simplex virus), в геноме альфа-герпесвируса\_которого содержится два модификатора аутофагии — ICP34,5 и US11. В отличие от этого, аутофагия, проявленная в жизненном цикле вируса VZV, может быть провирусной. Кроме того, ученые отмечают, что аутофагия обеспечивает связь между двумя наиболее филогенетически расходящимися у человека герпесвирусами: альфа VZV и гамма EBV(Epstein-Barr virus — Вирус Эпштейна-Барр). Авторы считают, что в будущем возможно определение подобных связей и для герпесвирусов других типов.

Р. П. Сидоров

## Исследование экстравазации клеток рака молочной железы человека пространственными микрогидродинамическими методами в васкуляризированных органоидах

Human 3D vascularized organotypic microfluidic assays to study breast cancer cell extravasation. Jessie S. Jeon, Simone Bersini, Mara Gilardi, Gabriele Dubini, Joseph L. Charest, Matteo Moretti, Roger D. Kamm. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 214–219.

Известно, что основой метастазирования рака является способность опухолевых клеток проникать в различные органы, однако механизм этого процесса изучен недостаточно. В данном исследовании предложена пространственная микрогидродинамическая *in vitro* – модель для изучения специфической для органов экстравазации клеток рака молочной железы человека в микроокружении, подобном костной или мышечной ткани и содержащем сеть мелких сосудов, а также в контрольном бесклеточном коллагеновом матриксе. Была использована смешанная культура, состоящая из первичных мезенхимальных стволовых клеток костномозгового происхождения (часть клеток в течение четырнадцать дней дифференцировалась по остеогенному пути) и GFP-маркированного эндотелия пупочной вены. Клетки поместили в фибриновый гель для создания сети микрососудов в матриксе. Формирование сосудистой сети сопровождалось экспрессией клетками матрикса специфических костных (остеокальцина и щелочной фосфатазы) и сосудистых маркеров (VE-кадгерина, ZO-1,  $\alpha$ -SMA). Через 4 дня, когда сложная сеть сосудов с полноценными стенками была сформирована, вводили клетки метастазирующей опухоли и наблюдали за их экстравазацией в течение восьми дней. Раковые клетки перемещались по сосудам и прикреплялись к эндотелию, затем образовывали филоподии и через межклеточные контакты распространялись в локальном микроокружении и внеклеточном матриксе, после чего мигрировали в искусственные «ткани» или бесклеточный коллагеновый матрикс. Уровень экстравазации в костном микроокружении составил  $56,5 \pm 4,8\%$ , в миобластном матриксе – всего  $8,2 \pm 2,3\%$ , и  $14,7 \pm 3,6\%$  – в бесклеточном коллагеновом матриксе, однако расстояния миграции раковых клеток различались между матриксами незначительно. Проницаемость сосудов в матриксах оценивали, отслеживая диффузию 70-кДа декстрана через их стенки. В костном микроокружении этот показатель составил  $4,12 \times 10^{-6} \pm 0,75 \times 10^{-6}$  см/с, в контрольном матриксе –  $0,89 \times 10^{-6} \pm 0,31 \times 10^{-6}$  см/с, и в миобластном матриксе –  $8,37 \times 10^{-6} \pm 1,53 \times 10^{-6}$  см/с. Примечательно, в окружении «мышечной ткани» уровень экстравазации был минимальным при максимальной проницаемости сосудов. При добавлении и равномерном распределении макрофагов в фибриновом геле, уровень экстравазации опухолевых клеток в костное микроокружение повысился до  $32,4 \pm 4,3\%$ , а проницаемость сосудов в этих условиях возросла до  $6,77 \times 10^{-6} \pm 1,56 \times 10^{-6}$  см/с. Введение клеток неметастазирующих опухолей в сосудистую микросеть в костном микроокружении выявило пониженный по сравнению с метастазирующими опухолями уровень экстравазации ( $5,2 \pm 2,5\%$  против  $56,5 \pm 4,8\%$ ), что говорит о специфичности взаимодействия клеток метастазирующих опухолей и «костной ткани». Блокирование рецепторов аденозина  $A_3$  антагонистом PSB-10 в раковых клетках повысило скорость их экстравазации в миобластный матрикс до  $32,4 \pm 7,7\%$ . Это позволяет предположить, что аденозин препятствует экстравазации. Разработанная модель может быть использована для подбора лекарств и исследования специфических молекулярных путей метастазирования.

А. Л. Братцева

## Нейраминидаза вируса гриппа облегчает бактериальную суперинфекцию за счет TGF- $\beta$ -опосредованной экспрессии рецепторов клеток хозяина

Influenza viral neuraminidase primes bacterial coinfection through TGF- $\beta$ -mediated expression of host cell receptors. Ning Li, Aihui Ren, Xiaoshuang Wang, Xin Fan, Yong Zhao, George F. Gao, Patrick Cleary, Beinan Wang. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 238–243.

Инфицирование вирусом гриппа делает организм более восприимчивым к последующей бактериальной пневмонии, что является основной причиной смертности во время эпидемий гриппа. Молекулярный механизм, способствующий бактериальной суперинфекции, неизвестен. Прикрепление ко-инфицирующих бактерий к тканям хозяина является критическим начальным этапом установления инфекции и требует наличия интегринов. Известно, что нейраминидаза (NA) вируса гриппа А (IAV) способствует адгезии бактерий, а также активирует трансформирующий ростовой фактор бета (TGF- $\beta$ ). TGF- $\beta$ , в свою очередь, активирует синтез молекул клеточной адгезии, фибронектина (Fn) и интегринов, поэтому авторы предположили, что именно активация TGF- $\beta$  облегчает бактериальную суперинфекцию. Оказалось, что инфицирование клеток легочного эпителия человека линии A549 штаммом IAV PR8 приводит к троекратному росту активности TGF- $\beta$  в супернатанте, также двукратному повышению эффективности адгезии бактерий *Streptococcus pyogenes* группы А (GAS). GAS прикрепляются к хозяйским клеткам при помощи белка M1, который связывается с интегрином посредством Fn. Оказалось, что обработка клеточных культур очищенной NA приводит к доз-зависимому улучшению адгезии GAS. Кроме того, выяснилось, что в присутствии SB431542 (ингибитора рецептора TGF- $\beta$ ) эффективность адгезии GAS значительно снижена. Таким образом, именно NA активирует TGF- $\beta$  и усиливает прикрепление GAS к клеткам, инфицированным IAV. Авторы установили, что обработка клеток IAV либо препаратом NA приводит к значительному увеличению продукции Fn и интегрина  $\alpha 5$ , причем этот эффект устранялся при обработке клеток ингибиторами TGF- $\beta$ -сигналинга (SB 431542 и SIS3), а также занамивиром (ингибитором NA). Занамивир также снижал эффективность адгезии GAS в присутствии NA или IAV. Как и в случае GAS, адгезия других бактерий, которые часто являются причиной суперинфекций при гриппе и обладающих Fn-связывающими белками (*S. pneumoniae*, *S. aureus* и *H. influenza*), усиливалась при обработке клеток IAV или NA. Эффективность адгезии в этих случаях также снижалась в присутствии ингибиторов TGF- $\beta$ -сигналинга. В то же время, IAV или NA не влияли на адгезию *K. pneumoniae*, которая использует для адгезии маннозу, а не интегрины. Таким образом, активация TGF- $\beta$  при инфицировании IAV играет важную роль в бактериальной суперинфекции и, вероятно, является общим механизмом для разных ко-инфицирующих патогенов.

А. П. Корепанов



## Активность протеазы Lon, опосредованная адаптерным белком, ограничивает избыточное формирование жгутиков у *Bacillus subtilis*

Adaptor-mediated Lon proteolysis restricts *Bacillus subtilis* hyperflagellation. Sampriti Mukherjee, Anna C. Bree, Jing Liu, Joyce E. Patrick, Peter Chien, Daniel B. Kearns. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 250–255.

Известно, что бактерии изменяют физиологию (в частности, свою подвижность) при контакте с твердой поверхностью, однако, механизмы, запускающие этот процесс, зачастую плохо охарактеризованы. Работа посвящена изучению механизма, который регулирует количество жгутиков у *B. subtilis*, при миграции по поверхности твердой среды (сворминге). Известно, что мутации в консервативной протеазе LonA AAA+ (Lon) позволяют клеткам начать сворминг сразу при помещении на твердую поверхность, тогда как контрольные клетки начинают это делать с полуторачасовой задержкой (лаг периодом). Авторы установили, что для ингибирования сворминга требуется специфическая протеазная активность Lon. Авторы установили, что суперпродукция глобального активатора сворминга — белка SwrA устраняет лаг период. Оказалось, что Lon может расщеплять SwrA в клетках, так как мутации в активном сайте Lon приводят к стабилизации SwrA. Мутации в других протеазах не влияли на стабильность SwrA. В то же время, очищенная активная Lon не расщепляла SwrA *in vitro*. Авторы предположили, что Lon расщепляет SwrA только в присутствии кофактора. Один из кандидатов — белок SmiA, который был ранее идентифицирован (подобно Lon) как ингибитор сворминга. Выяснилось, что мутации в SmiA нарушали деградацию SwrA в клетках. Добавление белка SmiA (который не является протеазой сам по себе) вместе с Lon к SwrA приводило к деградации последнего. Очевидно, SmiA необходим для Lon-опосредованной деградации SwrA как *in vivo*, так и *in vitro*. Причем, SmiA является специфическим активатором деградации протеазой Lon белка SwrA, но не других мишеней. Повидимому, SmiA является адаптером, который обозначает SwrA мишенью для протеолиза, а не просто аллостерическим активатором Lon. Авторы установили, что концентрация SwrA в клетках во время сворминга увеличена в 3–10 раз по сравнению со свободно плавающими клетками, причем, регуляция происходит на посттрансляционном уровне, так как транскрипция мРНК SwrA не зависела от условий культивации. Авторы предположили, что лаг период необходим для увеличения концентрации SwrA и (как следствие) увеличения количества жгутиков. Действительно, при сворминге, количество жгутиков увеличивается примерно вдвое; такое же количество жгутиков наблюдается у свободно плавающих клеток, имеющих мутации в Lon. Наконец, было установлено, что избыточное количество жгутиков является условием для начала сворминга, а не наоборот. Таким образом, раскрыт механизм инициации сворминга у *B. subtilis*.

А. П. Корепанов

## Профили накопления микроРНК, кодируемых вирусом простого герпеса, в ходе продуктивной инфекции, латентной фазы и реактивации

Patterns of accumulation of miRNAs encoded by herpes simplex virus during productive infection, latency, and on reactivation. Te Du, Zhiyuan Han, Grace Zhou, Bernard Roizman. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. E49–E55.

Ключевыми этапами инфицирования вирусом простого герпеса (HSV) являются: (i) репликация вируса вблизи входных ворот инфекции, (ii) латентная фаза и (iii) реактивация из латентного состояния. Авторы исследовали изменение содержания восемнадцати вирусных микроРНК HSV на разных этапах инфекции. Для изучения кинетики накопления в клетках линии Vero микроРНК HSV в продуктивной фазе инфекции пробы отбирали через 0, 3, 6 и 12 часов после инфицирования. Для блокирования синтеза белка в клетках использовали циклогексимид (ЦГ). Исследованные микроРНК разделили на 4 группы по характеру их накопления. МикроРНК H3-3P и H13 (группа 1) накапливаются эффективнее в присутствии ЦГ, чем в его отсутствие. Очевидно, один или несколько ранних ( $\alpha$ ) белков HSV ингибируют синтез, либо ускоряют деградацию этих РНК, названных, таким образом, пре- $\alpha$  микроРНК. Накопление микроРНК H5-3P и H27 (группа 2) не чувствительно к ЦГ. Таким образом, их накопление не требует предварительного синтеза каких-либо вирусных белков, что характерно для синтеза вирусных  $\alpha$ -мРНК. Накопление микроРНК H1-5P, H2-3P, H6-3P, H7-5P, H16 и H26 (группа 3) ингибируется ЦГ. Другими словами, для их синтеза требуется предварительная наработка вирусных белков. Такая кинетика накопления характерна для вирусных  $\beta$  или  $\gamma$  мРНК. Последняя группа 4, представлена микроРНК H4-5P, H4-3P, H8-5P, H11, H12, H15, H17 и H18, поведение которых не удалось охарактеризовать в силу малой концентрации, недостаточного ее изменения со временем (менее чем в пять раз), либо плохой воспроизводимости результатов. Латентную фазу и реактивацию инфекции изучали на ганглии тройничного нерва (TG) мышей, инфицированных через роговицу глаза. Через 30 дней после инфицирования, TG половины мышей препарировали немедленно (латентная фаза), половину образцов инкубировали в среде с антителами против фактора роста нервов (NGF), моделируя фазу реактивации. Из протестированных восемнадцати микроРНК, концентрация 6 (H2-3P, H3-3P, H4-3P, H5-3P, H6-3P и H7-5P) через 30 дней после инфицирования была довольно высокой и снижалась при инкубации ганглиев с анти-NGF антителами. Реактивация HSV приводит к накоплению (по сравнению с латентной фазой) микроРНК H8-5P, H15, H17, H18, H26 и H27. Концентрация микроРНК H1-5P, H4-5P, H11, H12, H13 и H16 не претерпевала значительных изменений. Таким образом, авторы статьи впервые демонстрируют профили изменения концентраций восемнадцати вирусных микроРНК в разных фазах инфекции HSV.

А. П. Корепанов

## Белок Fnip1 определяет особенности типов волокон скелетной мускулатуры, сопротивление усталости и чувствительность к мышечной дистрофии

Fnip1 regulates skeletal muscle fiber type specification, fatigue resistance, and susceptibility to muscular dystrophy. Nicholas L. Reyes, Glen B. Banks, Mark Tsang, Daciana Margineantu, Haiwei Gu, Danijel Djukovic, Jacky Chan, Michelle Torres, H. Denny Liggitt, Dinesh K. Hirehallur-S, David M. Hockenbery, Daniel Rafferty, Brian M. Iritani. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. P. 424–429.

Скелетные мышцы млекопитающих состоят из двух категорий мышечных волокон: так называемых медленно сокращающихся «красных» волокон первого типа (окислительные) и быстро сокращающихся «белых» волокон второго типа, которые различаются по силе сокращения, метаболизму и восприимчивости к усталости. Количество волокон того или иного типа может серьезно влиять на восприимчивость организма к ожирению, диабету и мышечной дистрофии. В данной работе авторы описали действие белка Fnip1 (folliculin interacting protein-1) на спецификацию типа мышечных волокон и восприимчивость к болезням обмена веществ. Белок Fnip1 является внутриклеточным белком, который взаимодействует с фолликулином (белком, мутирующим при синдроме Берта-Хога-Дьюба) и AMP киназой (AMPK, activated protein kinase). В предыдущей своей работе авторы описали новую линию мышей с делецией в гене *Fnip1*. Используя скелетную мускулатуру из таких мышей, в данном исследовании авторы продемонстрировали, что потеря функции *Fnip1* привела к увеличению числа мышечных волокон первого типа, что охарактеризовалось повышением количества миоглобина, маркеров медленного сокращения (таких как тяжелая цепь миозина 7 MyH7, сукцинатдегидрогеназа, тропонин I1, тропонин C1, тропонин T1), плотности капилляров и числа митохондрий. Мыши, дефицитные по Fnip1, имели большее число скелетных мышц с высоким окислительным потенциалом, которые более устойчивы к усталости по сравнению со скелетными мышцами мышей дикого типа. Биохимический анализ показал, что в скелетных мышцах *Fnip1*<sup>-/-</sup> мышей происходит увеличение активации метаболического сенсора AMPK и возрастание экспрессии мишени для AMPK и коактиватора транскрипции PGC1 $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ ). Белок PGC1 $\alpha$  является ключевым фактором для перестройки метаболизма, биогенеза митохондрий и спецификации волокон скелетных мышц по первому типу. Авторы показали, что у *Fnip1*<sup>-/-</sup> PGC1 $\alpha$ <sup>-/-</sup> мышей восстанавливался нормальный уровень маркеров волокон первого типа MyH7 и миоглобина. Также было продемонстрировано, что потеря Fnip1 значительно смягчила повреждения мышц в мышечной модели мышечной дистрофии Дюшена. Таким образом, данная работа показывает, что белок Fnip1 определяет особенности волокон скелетной мускулатуры и требует дальнейшего изучения, чтобы определить, имеет ли ингибирование Fnip1 терапевтический потенциал для лечения заболеваний, связанных с мышечной дистрофией.

Л. А. Шустикова

## Внутриклеточный остеопонтин регулирует гомеостаз и функции натуральных клеток-киллеров

Intracellular osteopontin regulates homeostasis and function of natural killer cells. Jianmei W. Leavenworth, Bert Verbinnen, Qin Wang, Erxia Shen, Harvey Cantor. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 494–499.

Натуральные клетки-киллеры (NK-клетки) играют ключевую роль в иммунном ответе при инфекции и раке. После инфицирования или при экспансии в NK-клетках запускается программа, приводящая к формированию обладающих памятью долгоживущих зрелых клеток. В целом, механизм иммунного ответа NK-клеток изучен достаточно хорошо, но неизвестно, каким образом они приобретают устойчивость и память. В данном исследовании описаны последствия нарушения экспрессии гена внутриклеточного (т.е. несекретируемого) остеопонтина (OPN-i) NK-клетками, и было определено содержание остеопонтина на мРНК- и белковом уровнях на разных стадиях созревания NK-клеток. Наибольшее содержание мРНК и белка было обнаружено при переходе от зрелых NK-клеток к полностью дифференцированным, что указывает на роль OPN в их развитии. С помощью нокина были получены мыши с NK-клетками, экспрессирующими только OPN-i и лишенными его секретируемой изоформы, путем нокаута — мыши, лишенные обеих изоформ. Методом иммуноблоттинга было установлено, что NK-клетки мышей с нокином содержат столько же белка OPN, сколько клетки дикого типа. У мышей с нокаутом число NK-клеток в селезенке оказалось вдвое меньше, чем у дикого типа, но индукция экспрессии OPN-i устраняла этот дефект. При этом число незрелых NK-клеток было чуть выше, чем у дикого типа и мышей с нокином. Повышенный уровень аннексина V в клетках с нокаутом свидетельствовал об их сниженной выживаемости. Несмотря на нокаут, клетки сохраняли способность к реакции на стимуляцию веществами, не затрагивающими физиологические пути с участием рецепторов, но в остальном их цитотоксический потенциал был понижен: наблюдались нарушения дегрануляции и выработки интерферона- $\gamma$ . При введении облученным мышам с меланомой B16 дефектных NK-клеток метастазирование не замедлилось, что говорит о подавлении их противоопухолевого ответа. При стимуляции интерлейкином IL-15 в нормальных NK-клетках в 5 раз повышается содержание OPN на уровне мРНК. При нокауте клетки реагируют на IL-15 в низких концентрациях *in vitro* усиленным апоптозом. Фаза сокращения при их гомеостатической пролиферации удлинена; в них нарушается экспрессия регуляторов гомеостаза и созревания Eomes и T-bet. Отсутствие OPN-i также препятствует приобретению памяти NK-клетками и их ответу против мышинового цитомегаловируса: через 7 дней после инфекции в норме и при нокине OPN-i число долгоживущих клеток возросло в 10 раз, тогда как при нокауте гена OPN — лишь вдвое. Анализ метаболических путей и регулирующих их генов в клетках с дефицитом OPN-i показал, что мишень пути рапамицина mTOR является возможным связующим звеном между OPN-i, Eomes и T-bet. После стимуляции нормальных клеток IL-15 наблюдалось повышение уровней фосфорилированного mTOR, Eomes и T-bet, тогда как в клетках, лишенных OPN-i, эта реакция была нарушена. Таким образом, OPN-i можно рассматривать как основной молекулярный фактор поддержания пролиферации NK-клеток. Полученные результаты могут быть использованы для усовершенствования методов иммунотерапии при инфекциях и опухолях.

А. Л. Братцева

## Перепрофилирование бисфосфонатов для профилактики и лечения немелкоклеточного рака легких и молочной железы

Repurposing of bisphosphonates for the prevention and therapy of nonsmall cell lung and breast cancer. Agnes Stachnik, Tony Yuen, Jameel Iqbal et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 50. P. 17995–18000.

Бисфосфонаты представляют собой наиболее часто используемый класс терапевтических средств с проверенной эффективностью и безопасностью для лечения остеопороза и костных метастаз. Существует все больше доказательств, что бисфосфонаты могут непосредственно убивать раковые клетки. Ранее авторами было установлено, что аминокислоты способны инaktivировать человеческий рецептор эпидермального фактора роста (HER) семейства рецепторных тирозинкиназ (RTK). Также обнаружено, что лекарственные препараты напрямую связывают домен киназы HER1/2 и, путем ингибирования нисходящего сигнала, уменьшает жизнеспособность клеток раков легкого, молочной железы и толстой кишки. Лекарственные средства вызывали снижение опухолевой нагрузки у некоторых пациентов, а также повышение выживаемости без признаков заболевания и безрецидивной выживаемости у больных с ранними формами рака молочной железы. Кроме того, имеются эпидемиологические наблюдения, согласно которым, пациенты, принимающие пероральные бисфосфонаты для лечения остеопороза, имели низкую заболеваемость раком молочной железы и толстой кишки. Однако механизм данных процессов до настоящего времени оставался неизвестным. Авторы настоящей работы приводят доказательства того, что бисфосфонаты ингибируют человеческий HER рецепторной тирозинкиназы, включая мутантные формы, вызывающие немелкоклеточный рак легкого (NSCLCs), а также мутации устойчивости. Авторы демонстрируют, что бисфосфонаты ингибируют колониеобразование HCC827 NSCLCs, вызванного HER1<sup>ΔE746-A750</sup>, и MB231 трижды негативного рака молочной железы, но не рака толстой кишки, вызванного HERlow-SW620. Наряду с этим, введение орального зонда с бисфосфонатами мышам с ксенотрансплантированными клетками H827 и MB231, привело к значительному снижению объема опухоли, как при профилактике, так и в протоколе лечения. Подобный результат не был зафиксирован у мышей, несущих HER<sup>low</sup>-SW620 ксенотрансплантаты. Также было изучено, могут ли бисфосфонаты выступать в роли дополнительной терапии ингибиторов тирозинкиназ (TKIs), а именно gefitinib и erlotinib, и могут ли они стать целевыми TKI устойчивого NSCLCs. Докинг *in silico*, вместе с молекулярной динамикой и моделированием анизотропных сетей показал, что бисфосфонаты связываются с TKIs в пределах домена киназы HER1. Таким образом, бисфосфонаты усиливают эффект TKIs, снижающий жизнеспособность клеток и вызывающий регрессию опухоли у мышей. Более того, препарату удалось преодолеть устойчивость вызванную применением erlotinib, что тем самым предоставляет вариант терапии TKI-устойчивых NSCLCs. По мнению авторов, бисфосфонаты могут быть потенциально перепрофилированы для профилактики и дополнительной терапии раковых заболеваний, вызванных HER1.

А. В. Мусеев

## Организованные сети состояния покоя в спинном мозге человека

Intrinsically organized resting state networks in the human spinal cord. Yazhuo Kong, Falk Eippert, Christian F. Beckmann et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 50. P. 18067–18072.

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), используемая для изучения функциональной связности мозга человека со спонтанными флуктуациями сигнала фМРТ в состоянии покоя, привлекает большое внимание в последние несколько лет. Участки мозга, демонстрирующие спонтанные флуктуации временной когерентности составляют несколько анатомически последовательных «нейронных сетей состояния покоя» (RSNs – resting-state networks), таких как зрительные, слуховые, сенсорно-моторные и др. Таким образом, анализ RSNs быстро становится мощным инструментом для *in vivo* картирования нейронных схем в мозгу человека; одним из таких подходов является независимый компонентный анализ (ICA – independent component analysis). ICA позволяет разложить данные на пространственно независимые и временно когерентные исходные сигналы/компоненты. Преимущество ICA по сравнению с традиционными подходами заключается в том, что он представляет собой безмодельный управляемый данными множественный регрессионный подход – в рамках ICE можно учитывать вклад нескольких основополагающих сигналов (нейронного или искусственного происхождения) одновременно, что позволяет определить различные вклады в измеренных наблюдениях. В настоящее время, ICE используется не только для характеристики связности головного мозга у здоровых взрослых, но и для оценки развития мозговой связности на различных этапах и на протяжении всей жизни, в том числе, для исследования изменения связности в клинических группах. В данном исследовании авторы используют ICE подход для исследования внутренней организации RSNs в спинном мозге человека. Спинной мозг является первой частью центральной нервной системы (ЦНС), участвующей в процессе передачи соматосенсорной информации от периферии тела к мозгу, а также последней частью ЦНС, участвующей в процессе передачи моторных сигналов к периферии тела. Это функциональное разделение также проявляется в анатомической организации спинного мозга – вентральная часть серого вещества, участвующая в двигательной функции и дорсальная часть, участвующая в соматосенсорной обработке. Соответствующие пары вентральных и дорсальных нервных корешков передают информацию от периферии тела с rostro-caudальными топографическими взаимоотношениями для сенсорной (дерматомы) и двигательной (миотомы) иннервации. В рамках проведенного исследования, авторами идентифицированы пространственно различные RSNs в спинном мозге человека, четко разделенные на дорсальный и вентральный компонент, что отражает функциональную нейроанатомию спинного мозга и, вероятно, сенсорную и двигательную обработку. Установлено, что дорсальные (сенсорные) RSNs разделены на правые и левые компоненты, что предположительно вызвано непрерывной обработкой соматосенсорной информации, в то время как вентральные (двигательные) RSNs являются двусторонними, что вероятно связано с комиссуральными межнейронными сетями, вовлеченными в центральный генератор упорядоченной активности. Несмотря на то, что пространственные и временные свойства дорсальных и вентральных RSNs существенно различаются, данные сети показали значимые взаимодействия друг с другом на сегментном уровне. Таким образом, проведенное исследование показывает, что существуют высокоорганизованные флуктуации состояния покоя в спинном мозге человека, являющиеся отличительной чертой всей центральной нервной системы.

А. В. Мусеев

## Индукцируемые при гипоксии факторы необходимы раковым стволовым клеткам молочной железы для устойчивости к химиотерапии

Hypoxia-inducible factors are required for chemotherapy resistance of breast cancer stem cells. Debangshu Samanta, Daniele M. Gilkes, Pallavi Chaturvedi, Lisha Xianga, Gregg L. Semenza. PNAS. 2014. Vol. 111. No 50. P. E5429–E5438.

Множество женщин ежегодно умирает от рака молочной железы; болезнь распространяется по всему телу и не реагирует на химиотерапию. Раковые стволовые клетки молочной железы (BCSCs) играют центральную роль в обоих процессах. Кроме того, только они способны образовывать вторичную опухоль. Так, сокращение генетического груза раковых клеток более чем на 95% может привести к полному ответу на терапию, но может оставить популяции остаточных BCSCs, представляющих собой источник последующего рецидива заболевания. В конечном счете, это может привести к смерти пациента. Терапия рака молочной железы основана на классификации опухолей на три группы. К первой относятся раковые заболевания, опухоли которых содержат и экспрессируют рецепторы эстрогена/рецепторы прогестерона (ER/PR). Во вторую группу включают раковые заболевания, опухоли которых сверхэкспрессируют рецепторы человеческого эпидермального фактора роста 2 (HER2). Третья группа – трижды негативный рак молочной железы (TNBCs) определяют по отсутствию экспрессии ER, PR, а также HER2, и лечат с использованием цитотоксических препаратов для химиотерапии, таких как паклитаксел или гемцитабин, характеризующихся уровнем устойчивого ответа не более 20%. Ранее с использованием профилей экспрессии генов было установлено, что TNBCs представляет собой базальный молекулярный подтип рака молочной железы – для него характерно повышенное содержание раковых стволовых клеток (CSCs), обладающих способностью к самообновлению и индуцированию опухолей, а также устойчивостью к химиотерапии. Индуцируемые при гипоксии факторы (HIF) и продукты их целевых генов обладают высокой активностью в TNBCs. В работе демонстрируется, что экспрессия и транскрипционная активность HIF индуцируются путем обработки MDAMB-231, SUM-149 и SUM-159, относящихся к клеточным линиям TNBC человека, а также MCF-7, являющейся линией ER+/PR+ рака молочной железы, паклитакселом или гемцитабином. Индуцированная химиотерапией HIF активность обогащает популяции стволовых клеток рака молочной железы за счет сигнализации интерлейкина-6 и интерлейкина-8, а также повышает экспрессию генов множественной лекарственной устойчивости 1. Авторами установлено, что совместное введение ингибиторов HIF позволяет преодолеть устойчивость стволовых клеток рака молочной железы к паклитакселу или гемцитабину, как *in vivo*, так и *in vitro*, приводя к ликвидации опухоли. Также выявлено, что снижение общей выживаемости, особенно у пациентов с опухолями базального подтипа и пациентов, получавших только химиотерапию, было связано с повышенной экспрессией целевых генов HIF-1 $\alpha$  или HIF. На основании полученных результатов можно утверждать, что клинические испытания комбинации цитотоксических препаратов для химиотерапии и ингибиторов HIF для лечения больных с TNBC позволит улучшить выживаемость пациентов.

А. В. Мусеев

## Повышенная активность каннабиоидного рецептора CB<sub>1</sub> в подоцитах ведет к развитию диабетической нефропатии 2 типа

Overactive cannabinoid 1 receptor in podocytes drives type 2 diabetic nephropathy. Tony Jourdana et al. PNAS. 2014. Vol. 111. No 50. P. E5420–E5428.

Диабетическая нефропатия – широко распространенное заболевание, вызывающее серьезные осложнения при диабете I и II типов, а также являющееся основной причиной почечной недостаточности, которая характеризуется альбуминурией, снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), мезангиальным расширением, утолщением клубочковой базальной мембраны и клубочковым склерозом. Считается, что существует несколько механизмов, причастных к развитию диабетической нефропатии, в том числе гипергликемия и активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС), окислительный и нитратный стресс, а также усиливающиеся местные воспаления. Несмотря на это, в настоящее время существует потребность в создании полноценной эффективной терапии. Авторы данного исследования показали, что селективная блокада периферических каннабиоидных рецепторов 1 (CB<sub>1</sub>R) задерживает и ослабляет развитие диабета 2 типа у крыс. Шести недельным самцам крыс линии ZDF (zucker diabetic fatty) в преддиабетическом состоянии на протяжении 90 дней перорально давали дозу препарата JD5037 – обратного агониста CB<sub>1</sub>R. К концу эксперимента у животных развился сахарный диабет II типа, сопровождающийся нефропатией с альбуминурией, снизилась клубочковая фильтрация, увеличилась масса почек, наблюдалась потеря подоцитов и повышенная экспрессия рецепторов CB<sub>1</sub>R. Однако выяснилось, что периферическая блокада CB<sub>1</sub>R, начатая в преддиабетическом состоянии, предотвращает эти изменения или обращает их вспять, если животные с окончательно развившейся нефропатией подвергались лечению. Лечение крыс лозартаном, являющимся антагонистом рецептора ангиотензина II (Agt1), ослабляет развитие нефропатии и снижает почечную экспрессию CB<sub>1</sub>R, не влияя при этом на гипергликемию. В выращенных человеческих подоцитах, эффекты влияния агониста CB<sub>1</sub>R арахидоноил-2'-хлорэтиламина, ангиотензина II и высокого уровня глюкозы были компенсированы блокадой рецептора CB<sub>1</sub>R. Авторы пришли к выводу, что повышенная активность CB<sub>1</sub> в подоцитах вносит весомый вклад в развитие диабетической нефропатии и является общим направлением, через которое гипергликемия и РАС оказывают свое негативное воздействие, что еще раз подчеркивает терапевтический потенциал периферической блокады CB<sub>1</sub>. Важным выводом данного исследования является доказательство того, как почечные рецепторы CB<sub>1</sub>R играют решающую роль при диабетической нефропатии, что подтверждается результатами исследования *in vivo* и *in vitro*. Систематическое лечение крыс не проникающими в мозг обратными агонистами CB<sub>1</sub>R в естественных условиях в течение 3 месяцев полностью предотвращает развитие патологий, связанных с клубочковой дисфункцией, в том числе альбуминурию, снижение СКФ и повышение креатинина плазмы. Параллельная профилактика урикозурии и полиурии оказывает дополнительный положительный эффект. Нефропатия у крыс линии ZDF была также связана с выраженной регуляцией CB<sub>1</sub>R в почках при наличии диабета, которая так же успешно лечится обратными агонистами CB<sub>1</sub>R. Таким образом, ученые доказывают взаимосвязь повышенной активности каннабиоидных рецепторов при диабете и развитием нефропатии вплоть до терминальной стадии с сопутствующими осложнениями. Кроме того, стратегически важным является вывод о том, что периферическая блокада рецепторов CB<sub>1</sub>R может представлять собой новый рациональный терапевтический подход для лечения тяжелых осложнений сахарного диабета.

К. С. Дотолева

## Изучение пациентов, получивших приобретенное сопротивление к раку, поможет определить эффективные комбинации препаратов для лечения

Patient-derived models of acquired resistance can identify effective drug combinations for cancer. Adam S. Crystal, et al. Science. Vol. 346. No 6216. P. 1480–1486.

Генотипный отбор пациентов для применения целевых препаратов оказал существенное влияние на лечение рака. Эффективные целевые методы лечения, такие как ингибиторы тирозинкиназы, широко используются для лечения пациентов, больных немелкоклеточным раком легкого (NSCLCs – non-small cell lung cancers) с активирующими мутациями в EGFR (рецептор эпидермального фактора роста) или ALK (анapластическая лимфома киназа) транслокации. Тем не менее, в конечном итоге, приобретает резистентность этих ингибиторов через разнообразные механизмы, обычно в течение от 1 до 2 лет. Авторы настоящей работы описывают фармакогенную платформу, способствующую быстрому обнаружению комбинаций препаратов, которые помогут решить эту проблему. Они создали модели культуры клеток, полученные из биоптатов больных раком легкого. В период лечения, болезнь развивалась с EGFR или ALK ингибитором тирозинкиназы. Затем клетки подвергали генетическому анализу и фармакологическому экранированию. Авторы определили несколько эффективных комбинаций лекарственных средств. Например, сочетание ALK и MAPK ингибиторов киназы (МЭК) активно в ALK-положительных устойчивых опухолях, в которых развивались MAP2K1 мутации. При сочетании EGFR и фактора роста фибробластов, рецептор ингибиторов (FGFR) принимал активное участие в EGFR мутации устойчивых раковых клеток с мутацией в FGFR3. В сочетании с ALK и SRC (pp60c-SRC) ингибирование было эффективным в нескольких ALK моделях. Полученные результаты не прогнозируются для единственного генетического анализа, однако при дальнейшем развитии этот метод может помочь в непосредственном выборе терапии для лечения рака. Разработка моделей NSCLC была успешна для 50% собранных образцов. Тем не менее, ученые считают, что этот показатель может быть повышен с применением биопсии. Надежность этого подхода также подтверждается успехом исследований *in vivo*. Все пять протестированных моделей (MGH034-2A, MGH045-1A, MGH025-1A, PC9 PFR2, и PC9 GR1) показали существенный регресс в естественных условиях при обнаруженной активной комбинации. Важно отметить, что эта функциональная оценка образцов, может помочь в понимании механизмов, не предусмотренных генетическим анализом. Например, при SRC торможении в устойчивых ALK, рак трудно предсказывается генетическим анализом потому, что мутации не идентифицированы в SFKs или их регуляторах. Результаты настоящей работы закладывают основу для осуществления экранирования жизнеспособных клеток, полученных в течение нескольких недель биопсии с использованием более новых технологий. Это позволит производить экранирование раковых клеток в присутствии стромы, содержащейся в биопсии. Ученые считают, что такие функциональные экраны, выполненные в клетках, полученных из биопсии конкретного пациента и устойчивые к раку, могут давать информацию о выборе экспериментальных методов лечения, которые, наиболее вероятно, будут эффективными для данного пациента.

Д. А. Степнов

## Структура и ингибирование EV-D68, вызывающего респираторные заболевания у детей

Structure and inhibition of EV-D68, a virus that causes respiratory illness in children. Yue Liu, et al. Science. Vol. 347. No 6217. P. 71–74.

Род энтеровирусов включают важные человеческие патогены, такие как риновирусы человека (HRVs), полиовирусы (PVs) и вирусы Коксаки (CVs). Многие из этих энтеровирусов (EVs) были описаны структурно и функционально, тем не менее, вид EV-D остается слабо охарактеризован. Всплеск активности EV-D68 в последние несколько лет, привлек внимание научной общественности к изучению кластеров инфекции. В августе 2014 года в США, вспышка респираторных заболеваний произошла среди тысяч маленьких детей, из которых 1116 случаев были вызваны EV-D68. Этот вирус также был связан с редкими неврологическими инфекциями. Хотя EV-D68 представляет значительную глобальную угрозу для здоровья населения, на данный момент нет вакцины или эффективного противовирусного лечения. Авторы настоящей работы рассмотрели кристаллическую структуру EV-D68 и его комплекса плеконарил – капсид-связанные соединения, которые были разработаны в качестве анти-риновирусного препарата. Капсиды EVs состоят из 60 копий четырех различных вирусных белков: VP1, VP2, VP3 и VP4. Из них VP1 (~ 300 аминокислот), VP2 (~ 260), а VP3 (~ 240), каждый из которых содержит «рулет с начинкой» (JR – jelly roll), расположенный в капсиде с псевдо T = 3 икосаэдрической симметрией, где T – номер триангуляции. Их организация в капсидах аналогична вирусной T = 3 РНК растений, за исключением того, что три субъединицы, связанные с квазитройной симметрией, имеют разные аминокислотные последовательности в пикорнавирусах. Каждая молекула VP4 длиной ~ 70 аминокислот, образует расширенный пептид на внутренней поверхности оболочки капсида. JR состоит из двух антипараллельных β-листов, которые, сталкиваясь друг с другом, образуют β-баррель с гидрофобным слоем. К пентамерам белка VP1 примыкают белки VP2 и VP3, которые формируют вершины икосаэдра с трехлучевой симметрией. Между пентамерами и белками VP2 и VP3 образуется углубление, которое называется «каньон». В этом каньоне у большинства пикорнавирусов есть «карман» – пространство, в которое при упаковке вируса попадает небольшая молекула, обычно некий липид. Этот липид, или «карманный фактор» (КФ), нужен для того, чтобы стабилизировать капсид вне клетки. Как только вирус связывается с нужным рецептором и попадает в клетку, фактор выходит из кармана, запуская распаковку частицы и делая возможным проникновение РНК в цитоплазму. В большинстве EVs, которые были исследованы, капсиды связывания противовирусного соединения вытесняются КФ. Риновирусы HRV14 и HRV3 не содержат КФ, а петля GH смещается относительно своей позиции в других EVs, которые содержат КФ, уменьшающий объем кармана VP1. Ранее было приложено много усилий для разработки соединения, которое вставляется в карман VP1, и будет препятствовать увеличению количества серотипа риновирусов. Конечной оптимальной структурой стал плеконарил, который не только имел хорошую эффективность, но также достаточно стабилен, чтобы сохранить хорошую биодоступность в клинических испытаниях. Ученые показали, что структура EV-D68 имеет значительное сходство с рядом хорошо изученных RVs, для которых был специально разработан плеконарил. Также было установлено, что он заменяет собой КФ и является мощным ингибитором EV-D68. Размер и расположение КФ в кармане VP1 аналогичны тем, которые найдены в других блоках HRV и отличаются от КФ, найденных в полиовирусе-1 и EV-A71. Авторы считают, что плеконарил может замедлить не только штамм прототипа рассмотренного в исследовании, но и многие другие.

Р. П. Сидоров

## Курение связано с мозаичными потерями Y-хромосомы

Smoking is associated with mosaic loss of chromosome Y. Jan P. Dumanski, Chiara Rasi, Mikael Lönn et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6217. P. 81–83.

Табакокурение убило ~100 миллионов человек в XX веке и, по прогнозам, убьет ~1 миллиард человек в течение нынешнего столетия в предположении, что текущая частота курения сохранится. Рак легких является основной причиной смертей, вызванных раковыми заболеваниями, связанными с курением. При этом курение также является фактором риска возникновения и прогрессирования опухолей вне дыхательных путей. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что курение является более важным фактором риска возникновения рака у мужчин по сравнению с женщинами (отношение рисков у мужчин: 2,2, 95%-ный доверительный интервал (CI) = 1,7–2,8; у женщин: 1,7, 95%-ный доверительный интервал = 1,4–2,1). Кроме того, мужчинам присуща более высокая заболеваемость и смертность от многих других раковых заболеваний не связанных с полом, вне зависимости от статуса курения — этот факт по-прежнему не может быть в значительной степени объяснен с помощью известных факторов риска. Недавно проведенный анализ нераковых клеток крови показал, что специфичные для особи мужского пола хромосомные aberrации демонстрируют мозаичные потери Y-хромосомы (LOY), что приводит к увеличению риска возникновения негематологических опухолей среди пожилых мужчин. В данной работе авторы проанализировали возможные причины LOY, путем изучения 6014 мужчин из трех независимых проспективных когорт — TwinGene, n=4373; лонгитюдное исследование взрослых мужчин г. Уппсала (ULSAM), n=1153; проспективное исследование сосудистой сети пожилых жителей г. Уппсала (PIVUS), n=488. Было проанализировано влияние множества факторов риска, как клинических, так и окружающей среды и образа жизни — курение, возраст, гипертония, привычка к физическим упражнениям, диабет, индекс массы тела, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, уровень образования и употребление алкоголя. Также, для корректировки возможного влияния экспериментального шума, в регрессионный анализ в роли вмешивающегося фактора было включено качество генотипирования. Оценка LOY основана на однонуклеотидном полиморфизме (SNP) массивов данных, полученных с помощью микрочипов 2,5M HumanOmni и HumanOmniExpress в исследованиях ULSAM и PIVUS/TwinGene соответственно. Полученные данные свидетельствуют о том, что курение связано с LOY в клетках крови трех независимых когорт следующим образом: TwinGene — отношение шансов (OD) = 4,3, 95% CI = 2,8–6,7; ULSAM — OD = 2,4, 95%-ный CI = 1,6–3,6; PIVUS — OD = 3,5; 95%-ный CI = 1,4–8,4. Эти данные говорят о том, что курение оказывает преходящий и дозозависимый мутагенный эффект на статус LOY. Молекулярные механизмы, лежащие в основе этих наблюдений, по-прежнему не до конца понятны, однако LOY, будучи специфичным для особи мужского пола индуцированным курением фактором риска, может помочь объяснить повышенную заболеваемость и смертность мужчин по сравнению с женщинами от большинства не связанных с полом раковых заболеваний.

А. В. Мусеев

## Циркадные ритмы гепатоцитов контролируют активацию ацетаминофена через НАДФН-цитохром-P450-оксидоредуктазу

Hepatocyte circadian clock controls acetaminophen bioactivation through NADPH-cytochrome P450 oxidoreductase. Brian P. Johnson, Jacqueline A. Walisser, Yan Liu, Anna L. Shen, Erin L. McDearmon, Susan M. Moran, Brian E. McIntosh, Aaron L. Vollrath, Andrew C. Schook, Joseph S. Takahashi, Christopher A. Bradfield. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18757–18762.

Фармацевтический препарат ацетаминофен (парацетамол) считается безопасным в рекомендованных дозах, но передозировка ацетаминофена является основной причиной нарушения функции печени во многих западных странах. Принято считать, что токсичность ацетаминофена для гепатоцитов изменяется в течение дня из-за колебаний в метаболизме, обусловленных циркадными ритмами кормления и голодания, однако механизм этой хронотоксичности изучен недостаточно подробно. В данном исследовании для определения вклада центральных циркадных ритмов организма и ритмов гепатоцитов в хронотоксичность ацетаминофена использовали условный нулевой аллель гена *Bmal1*. Мутанты и мыши дикого типа содержались по 12 часов в сутки в темноте и 12 часов при освещении. Общие циркадные ритмы у носителей обоих генотипов сохранялись в норме: наблюдалась ярко выраженная периодичность активности, их ритмы потребления пищи также совпадали. Анализ методом гибридизации *in situ* выявил нормальную дневную экспрессию циркаднорегулируемых генов *Bmal1* и *Per2* в супрахиазматическом ядре, что подтверждает сохранение нормальных центральных циркадных ритмов при мутации. Для определения локальных циркадных ритмов транскрипции с помощью микрочипов и последующей обработки данных по биоинформатическому алгоритму COSOPT была проанализирована экспрессия генов в печени и почках. Анализ проводился в течение суток через каждые 4 часа. Так было показано, что транскрипция 5,6% генов в печени и 1,8% генов в почках изменяется в течение суток, и ритмы транскрипции 90% этих генов в печени и лишь 16% генов в почках различаются у мутантных мышей и дикого типа. Анализ методом количественной ПЦР выявил значительно более слабые колебания экспрессии *Bmal1*-зависимых генов у мутантных мышей. Таким образом, проведенная генетическая манипуляция нарушила циркадные ритмы гепатоцитов, но не повлияла на центральные циркадные ритмы. Для определения влияния этих изменений на хронотоксичность ацетаминофена мышам вводили препарат из расчета 300 мг/кг при переходах к светлой и темной фазам суток и через 6 часов проводили гистологический анализ печени. В первом случае как у мутантных мышей, так и у дикого типа печень оставалась в нормальном состоянии, во втором случае в печени у мышей дикого типа наблюдались обширный центродолевой некроз, фрагментация печеночных пластинок, расширение синусоидных капилляров и инфильтрация нейтрофилов, т.е. воспаление, тогда как у мутантов ее состояние оставалось нормальным. При введении ацетаминофена при переходе к темной фазе был зарегистрирован пониженный уровень глутатиона: 9% от контрольного уровня у дикого типа и 32% — у мутантных мышей, что соответствует колебаниями уровня токсичности. Уровни мРНК НАДФН-цитохром-P-450-оксидоредуктазы также колебались у дикого типа; у мутантных мышей экспрессия соответствующего гена была постоянно снижена вдвое по сравнению с диким типом. Таким образом, блокирование циркадных ритмов гепатоцитов эффективно препятствует активации и токсичности ацетаминофена за счет снижения уровня экспрессии и активности на белковом уровне НАДФН-цитохром-P-450-оксидоредуктазы.

А. Л. Братцева

## Разговорные связи: глобальная языковая сеть и ее связь с глобальной известностью

Links that speak: The global language network and its association with global fame. Shahar Ronen, Bruno Gonçalves, Kevin Z. Hu, Alessandro Vespignani, Steven Pinker, César A. Hidalgo. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. E5616–E5622.

Споры о глобальном влиянии различных языков имеют давнюю историю и основываются на исторической, демографической, политической и технологической роли того или иного языка. В качестве двух главных критериев значимости языка обычно приводят численность и совокупный доход носителей языка (демографический и экономический критерии), что, на самом деле, мало отражает международное значение языка. Авторы исследования провели оценку значимости языков исходя из их роли в глобальных коммуникациях и с точки зрения связующего звена между различными народами. Для этого они предложили новое понятие — глобальные языковые сети (global language network) — и провели анализ трех из них: 1) совокупности более чем 2,2 млн. книг переведенных на другие языки за последние 30 лет, учтенных в проекте ЮНЕСКО «Index Translationum»; 2) многоязычного издания Википедии и 3) сообщений в Twitter-аккаунтах. Объектом исследования были языковые (разговорные) связи, представлявшие из себя прямые переводы или двуязычное общение. В результате были созданы 3 карты влияния языков, имеющие иерархическую структуру. К примеру, чтобы вьетнамец смог общаться с чилийским индейцем, разговаривающем на языке мапуче, должна выстроиться

сеть двуязычных связей: вьетнамский-английский, английский-испанский, испанский-мапуче. В данном примере английский и испанский выступают в качестве языков международного общения, а вьетнамский и мапуче — в качестве зависимых от них языков. Такой подход впервые позволил взглянуть на глобальную значимость языков вне экономического и демографического контекстов. Все 3 изученные глобальные языковые сети строятся вокруг английского языка, который и является главным коммуникативным языком в мире, а также вокруг еще нескольких европейских языков, выступающих в качестве посредников между английским и другими языками, так и играющих самостоятельную роль, формируя вокруг себя региональные языковые сети. Это — испанский, немецкий, французский, русский и португальский. Выяснилось, что, несмотря на большое количество людей, говорящих на китайском, арабском и хинди, глобально значение этих языков невелико, и с точки зрения языков, объединяющих культуры, они значительно уступают европейским языкам. Это объясняется изоляцией данных языков, а также тем, что с них осуществляется перевод очень небольшого числа книг. Кроме того, такие европейские языки, как английский, испанский и русский, являются важнейшими посредническими языками. Делается вывод о том, что значимость языка в глобальных языковых сетях четко коррелирует с количеством известных людей, пользующихся этим языком, а точнее — с популярностью этих людей и глобальной значимостью произведенного ими контента. Данное исследование является первым в своем роде и отражает текущее состояние. Дальнейшие наблюдения позволят выявить динамику изменения значимости тех или иных языков в глобальных языковых сетях.

*В. В. Стрекопытов*

## Механическая устойчивость и цементирующие процессы в строительном растворе римских архитектурных сооружений времен Империи

Mechanical resilience and cementitious processes in Imperial Roman architectural mortar. Marie D. Jackson, Eric N. Landis, Philip F. Brune, Massimo Vitti, Heng Chen, Qinfei Li, Martin Kunz, Hans-Rudolf Wenk, Paulo J. M. Monteiro, Anthony R. Ingraffea. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18484–18489.

В течение многих столетий считается, что цементирующий известковый раствор с добавками вулканического пепла является главным материалом, обеспечивающим прочность древнеримских сооружений. Так, пирокластический «бетон» сооружений Рынка Траяна в Риме (110 г. н.э.) успешно поглощал энергию землетрясений и проседаний фундамента на протяжении двух тысячелетий, а само сооружение сохранилось в структурно целостном виде до наших дней. Уникальные свойства древнего цемента были изучены с помощью компьютерной томографии граничных поверхностей цемента и обломков, а также с помощью синхротонного рентгеновского микродифракционного анализа процесса застывания стандартного гидратированного известкового строительного раствора с добавками вулканического пепла, связывающего обломки туфа и кирпича дециметрового размера в бетонный конгломерат. Установлено, что полное «схватывание» раствора происходило в течение 180 дней. После полного поглощения пуццоланом гидратированной извести последовательно развивались следующие процессы: сначала коалесценция Ca-Al-Si-гидратного цементирующего материала с соотношением  $Ca/(Si+Al) \approx 0,8-0,9$ , а затем —

*insitu* кристаллизация стратлингита (гидрата геленита,  $Ca_2Al(AlSiO_2(OH)_{10-2,25H_2O})$ ) — стабильного алюмосиликата Ca, который существенно усиливал граничные поверхности и цементировал матрицу материала. Пластинчатые кристаллы стратлингита, образуемые по периметру туфовых фрагментов, препятствовали отслоению цементирующего раствора, превращая конгломерат в практически массивную породу. Для реального раствора из построек Рынка Траяна, имеющего возраст 1900 лет, характерно пониженное отношение  $Ca/(Si+Al) \approx 0,45-0,75$ . Плотные кластеры пластинок стратлингита от 2 до 30 мкм усиливают в нем места соприкосновения цемента с обломками. Именно недостаточное сцепление раствора на этих плоскостях является слабым местом современных цемента и бетонов. Кристаллы стратлингита формируются в результате длительной автогенной реакции между растворенным Ca, содержащимся в извести, и щелочными туфами основной массы, глинистыми минералами (галлуазит) и цеолитами (филлипсит, шабазит), присутствующими в пирокластических вулканических туфах (пуццоланах) местечка Поццолана Россе на склонах Албанских холмов, откуда брали материал для построек Рынка Траяна. «Бетон» древнеримских построек является примером экологически чистого материала, представляющего собой конгломерат вулканических пород (~88% объема), сцементированных известково-пепловым строительным раствором, сохраняющего химическую устойчивость и структурную целостность на протяжении тысячелетий, находясь при этом в сейсмически активной зоне. Такие сооружения, как Рынок Траяна, театр Марцелла, мавзолей Адриана, Пантеон и бани Диоклетиана, пережив несколько сильных землетрясений и наводнений, прекрасно сохранились до наших дней.

В. В. Стрекопытов



## Элементный анизотропный рост нанокристаллов на основе сплавов платины

Element-specific anisotropic growth of shaped platinum alloy nanocrystals. Lin Gan, Chunhua Cui, Marc Heggen, Fabio Dionigi, Stefan Rudi, Peter Strasser. Science. 2014. Vol. 346. No 6216. P. 1502–1506.

Управляемый рост может являться эффективным подходом для формирования неорганических нанокристаллов с заданными физическими и химическими свойствами. Для нанокристаллов на основе металлических сплавов управляемый рост обеспечивает широкие возможности для одновременного формирования структуры и состава поверхности таким образом, чтобы каталитические свойства получаемых образцов точно соответствовали заявленным требованиям. Например, в связи с исключительно высокой каталитической реакционной способностью {111}-ориентированных поверхностей октаэдрические биметаллические нанокристаллы Pt-Ni с {111}-ориентацией являются «электрокатализаторами мечты» для технологически важной реакции восстановления кислорода в водородных топливных элементах. Морфологические формы в химии и биологии обязаны своим существованием анизотропному росту и тесно связаны с особыми функциональными возможностями. Хотя в настоящее время о принципиальных механизмах роста монометаллических нанокристаллов известно достаточно много, анизотропный рост нанокристаллов на основе сплавов еще плохо изучен. Используя сканирующую просвечивающую электронную микроскопию (СПЭМ) с коррекцией аберраций, а также спектроскопию характеристических потерь энергии электронами, в настоящей работе раскрывается механизм эле-

ментного анизотропного роста платиновых (Pt) биметаллических нанокристаллов, в которых композиционная анизотропия связана с геометрической анизотропией. Одновременное отслеживание структурного развития и эволюции состава частиц в процессе синтеза позволяет понять новый механизм анизотропного роста нанокристаллов на основе сплавов, в которых различные компоненты используют совершенно разные механизмы анизотропного роста. В частности, показано, что Pt фаза превращается в наногексапеды прекурсора с последующим более медленным термодинамически контролируемым пошаговым отложением обогащенной другим металлом (Ni, Co и т.д.) фазы на вогнутой поверхности гексапода, образуя октаэдрические грани. Проведенный авторами анализ изменения элементного состава целого ряда сплавов переходных металлов в процессе их роста позволяет сделать вывод о том, что наблюдаемый специфический механизм анизотропного роста характерен для широкого спектра нанокристаллов на основе платиновых сплавов. Этот вывод объясняет более ранние сообщения о необычных композиционных сегрегациях и химическом разложении биметаллических многогранных катализаторов. Очевидно, что перспективы использования платиновых биметаллических нанокристаллов в качестве катализаторов в длительной реакции восстановления кислорода в значительной степени определяются на ранних стадиях их синтеза. В связи с этим, детальное исследование механизма и технологических особенностей анизотропного роста таких кристаллов может способствовать организации рационального производства катализаторов на основе сплавов с заданными композиционными закономерностями и свойствами.

*Н. С. Прудских*

## Традиционный и альтернативный легковой автотранспорт и его влияние на качество воздуха в США в течение всего жизненного цикла выбросов

Life cycle air quality impacts of conventional and alternative light-duty transportation in the United States. Christopher W. Tessum, Jason D. Hill, Julian D. Marshall. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18490–18495.

При оценке вредного воздействия транспорта на окружающую среду в первую очередь обычно говорят об антропогенном парниковом эффекте. Но с транспортом связаны не только выбросы парниковых газов, но и обычное загрязнение атмосферы, влияние которого на климат и здоровье человека может оказаться даже более губительным, чем парниковый эффект. В качестве путей снижения вредного воздействия легкового автотранспорта на окружающую среду обычно рассматривают переход на альтернативные виды топлива и повышение экономичности двигателей. В работе приводится сравнительный анализ 10 вариантов развития легкового автотранспорта в США в контексте оценки влияния последствий этих вариантов на состояние атмосферы и здоровье человека. В качестве базового варианта был принят вариант бензинового топлива, по отношению к которому оценивались девять альтернативных вариантов топлива, среди которых были: жидкие виды биотоплива, дизельное топливо, сжатый природный газ в двигателях внутреннего сгорания; электричество в электродвигателях (раздельно для традиционных и возобновляемых источников электроэнергии); гибридные технологии. Подход исследования заключался в том, чтобы проследить весь жизненный цикл

связанных с работой двигателей выбросов в пространственном, временном и химическом аспектах. Для всей территории США была составлена детальная модель химического переноса вещества и дана прогнозная оценка влияния на экономику и здоровье человека увеличения в атмосфере озона ( $O_3$ ) и тонких взвешенных частиц ( $PM_{2,5}$ ), связанного с выбросами автомобильных двигателей. Обнаружено, что использование в качестве топлива этанола или электроэнергии, получаемой от сжигания каменного угля или из общей электросети, только ухудшит ситуацию, а расчетные расходы на поддержание окружающей среды и здоровья человека возрастут на 80%. Использование же для электродвигателей электроэнергии от альтернативных источников (натуральный газ, ветер, вода, солнечная энергия), позволят снизить вредное воздействие легкового автотранспорта на 50%. Это подтверждает вывод о том, использование так называемых низкоэмиссионных источников энергии в электрических двигателях автомобилей предпочтительнее всего с точки зрения экологии, сохранения чистоты атмосферы и здоровья человека. Здесь, однако, не учитывалось вредное воздействие на окружающую среду производства батарей для электродвигателей. Результаты показывают, что комплексный учет обоих факторов вредного влияния автотранспорта (общее изменение климата через усиление парникового эффекта и загрязнение атмосферы и связанные с этим экологические последствия) дает существенно более полную картину, чем оценка только одного из них. В идеале нужно оценивать еще и отсроченные последствия загрязнений окружающей среды, таких как качество и доступность водных ресурсов, биоразнообразие, а также фактор безопасности альтернативных видов легкового автотранспорта.

*В. В. Стрекопытов*

## Экономическая оптимизация глобальной стратегии, связанной с угрозой пандемии

Economic optimization of a global strategy to address the pandemic threat. Jamison Pike, Tiffany Bogich, Sarah Elwood, David C. Finnoff, Peter Daszak. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18519–18523.

Угроза пандемий инфекционных заболеваний является серьезной глобальной проблемой как для здоровья человечества, так и для мировой экономики. Так, расчетная экономическая стоимость одной глобальной пандемии гриппа может обойтись человечеству в 374-7300 млрд. долл. (в зависимости от тяжести заболевания), выразиться в падении на 12,6% среднего ВВП в мире и унести до 142 млн. человеческих жизней. Анализ распространения инфекционных заболеваний в мире показывает, что риск развития пандемий с каждым годом возрастает. Обычно пандемия начинается со вспышки инфекционной болезни среди животных, затем вирус передается от животных человеку и распространяется в масштабе географических регионов. Если ничего не предпринимать, то экономические риски, связанные с пандемиями, учитывая резкую активизацию контактов между людьми из разных частей планеты, будут возрастать в геометрической прогрессии. Глобальные стратегии противодействия пандемиям делятся на адаптационные, направленные на уменьшение последствий болезни уже после того, как болезнь вспыхнула, и превентивные, направленные на устранение самих причин пандемии. Как правило, базовым драйвером начала пандемии служит этап перехода вируса от животных к человеку. Для построения модели возможного развития пандемических сценариев авторы использовали многофак-

торную модель прогнозирования климатических изменений, т. к. оба процесса имеют нелинейный тренд, общий характер внутренней динамики и глобальный уровень самой проблемы. На основе экономического моделирования используемых в настоящее время адаптационных стратегий противодействия пандемиям показано, что если в течение ближайших 27 лет будет внедрена единая, глобально скоординированная, адаптационная стратегия, это сможет сократить риск развития инфекционных заболеваний на 50%, что в современных ценах составит экономию денежных средств в размере 343,7 млрд. долл. Авторы также проанализировали многосторонние программы предотвращения пандемий, разработанные Всемирным банком и основанные на принципе «One Health» («единое здоровье»). Сделан вывод о том, что превентивные стратегии, направленные на выявление и предотвращение болезней еще до передачи вирусов от животных человеку, значительно более эффективны и, если их начать внедрять уже сейчас, позволят человечеству сэкономить от 344,0 до 360,8 млрд. долл. в ближайшие 100 лет по сравнению с обычными адаптационными стратегиями. Подход, основанный на принципе «единого здоровья», подразумевает многостороннюю кооперацию между организациями секторов здравоохранения, экологии и сельского хозяйства, направленную на выявление патогенных инфекций среди диких животных на уровне отдельных стран, разработку социально-экономических программ защиты населения и разработку специальных мер по защите домашних животных от распространения новых зоонозов. Если же все оставить «как есть», то, исходя из построенной модели, через 27 лет глобальная ситуация может выйти из-под контроля.

*В. В. Стрекопытов*

## Этническое разнообразие способствует сдутию ценовых пузырей

Ethnic diversity deflates price bubbles. Sheen S. Levine, Evan P. Apfelbaum, Mark Bernard, Valerie L. Bartelt, Edward J. Zajac, David Stark. PNAS. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18524–18529.

Рынки играют центральную роль в жизни современного общества, а их обвалы имеют разрушительные последствия. В работе рассматривается один из самых распространенных сценариев обвала рынка – возникновение и последующее схлопывание ценовых пузырей. Ценовые пузыри возникают, когда трейдеры допускают коллективные ошибки в ценообразовании, связанные с расхождением между рыночной ценой и реальной стоимостью активов. В настоящее время не существует общепринятой теории, объясняющей причины возникновения пузырей, однако понятно, что чтобы надуться ценовой пузырь, недостаточно простых, пусть даже массовых, идиосинкразических ошибок отдельных трейдеров. Они должны одновременно совершать одни и те же ошибки, проявляя при этом элементы иррациональности, часто объясняемые такими феноменами как коллективное заблуждение или стадное чувство. Речь же, скорее, идет о копируемой манере поведения, признаваемой большинством участников рынка (трейдеров) в качестве логичной и справедливой. Некритическое отношение к чужим решениям порождает более легкое восприятие цен, отличающихся от реальной стоимости. Авторы выдвигают гипотезу о том, что это копируемое поведение, следствием которого становится возникновение ценовых пузырей, связано с этнической однородностью трейдеров. Предполагается, что этническая диверсификация участников рынка может стать защи-

той от надувания ценовых пузырей. Чтобы проверить данную гипотезу были созданы экспериментальные рыночные площадки в Юго-Вост. Азии и Сев. Америке, на которых велась торговля ценными бумагами. Участники были случайным образом поделены между однородными и диверсифицированными (мультиэтническими) «рынками». Результаты показали, что на диверсифицированных рынках сложившаяся рыночная цена была на 58% ближе к реальной стоимости ценных бумаг, чем на однородных рынках. При этом на всех площадках эффект был примерно одинаков, несмотря на существенные различия в культуре и этническом составе трейдеров. В частности, завышение цены на однородных рынках было выше из-за того, что трейдеры легче принимали спекулятивные цены, а сценарии их действий были однотипными. Соответственно, при схлопывании ценовых пузырей последствия обвала на однородных рынках были более разрушительными. Результаты исследования показывают, что причиной возникновения ценовых пузырей являются не только общая финансовая обстановка (избыток наличности и т. п.) и индивидуальные ошибки трейдеров, но и социальный контекст принятия решений. Известно, что этническая неоднородность часто порождает конфликты и недоверие, т. к. зачастую понятие справедливости у различных этнических групп различается. Однако есть экономические ситуации, когда недоверие рыночных игроков друг к другу, здоровый скептицизм и взвешенность в принятии решений играют позитивную роль, а этническое разнообразие способствует стабилизации рынка. Потому что именно чрезмерное доверие чужому мнению и подражание поведению других являются социально-психологическими основами всех возникающих экономических пузырей, будь то рынок ценных бумаг, недвижимости или рынок труда.

*В. В. Стрекопытов*

## Стохастический подход к проблеме счета молекул в микроскопии со сверхразрешением

Stochastic approach to the molecular counting problem in superresolution microscopy. Geoffrey C. Rollins, Jae Yen Shin, Carlos Bustamante, Steve Presse. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. E110-E118.

Оптическая микроскопия ограничена дифракцией. С помощью этого метода можно получить изображения лишь с разрешением в диапазоне 250 нм. Методы со сверхразрешением (SR) позволяют добиться разрешения в десятки нанометров. Одним из таких SR методов является PAL-микроскопия (PALM). В этом случае временное разделение достигается за счет освещения образца исходно неактивными (т.е. нефлуоресцирующими) флуорофорами в условиях низкой интенсивности света. Свет стохастически вызывает активацию флуорофора. Флуорофор возбуждается светом различной длины волны и испускает порцию фотонов (выброс излучения). Это излучение используется для определения положения излучателя с неопределенностью, которая зависит только от количества зарегистрированных фотонов. Через короткое время, флуорофор необратимо фотообесцвечивается. Низкая вероятность фотоактивации гарантирует, что два флуорофора, разделенные друг о друга расстоянием меньше дифракционного предела, скорее всего, не будут изучать свет одновременно. Таким образом, в PALM флуорофоры, которые не могли быть разделены пространственно, вместо этого разделяются во времени. Флуорофоры в PALM генетически закодированы в структуре фотоактивируемых флуоресцентных белков (PA-FPs), mEos2 или Dendra2, которые, объединяются с белками, представляющими интерес. Способы визуализации со сверхразрешением в настоящее время широко

используемые для характеристики биологических структур ниже предела дифракции способны выявлять количественные детали стехиометрии белковых комплексов в живых клетках. Большие и сложные высокомолекулярные агрегаты, такие как РНК и ДНК-полимеразы, кинетохоры, рибосомы, АТФ-синтазы, и многие другие являются важнейшими компонентами клетки. Для того, чтобы в полной мере охарактеризовать эти молекулярные машины недостаточно полагаться исключительно на традиционные структурные методы такие, как крио-ЭМ и рентгеновская кристаллография, которые обеспечивают большую часть структурных деталей *in vitro*. Необходимы экспериментальные и теоретические инструменты, с помощью которых можно описать организацию этих природных механизмов в их нативном клеточном окружении так, чтобы лучше понять их функцию. Авторы исследования предлагают стратегию извлечения именно этой информации непосредственно из данных изображений, получаемых со сверхразрешением, передовой технологией зондирования биологических структур живых клеток ниже дифракционного предела. Авторы разработали стохастический подход, позволяющий подсчитывать флуорофоры в области ограниченной дифракции, измеренные с помощью микроскопии со сверхразрешением. Этот метод является обобщением методов Маркова, описанных в литературе по ионным каналам для изучения динамик стробирования. Авторы показали, что с помощью этого метода можно точно и четко подсчитывать флуорофоры в модельных данных одновременно определяя кинетические скорости, которые регулируют стохастическую фотофизику флуорофоров для повышения точности предсказания. С помощью этого стохастического метода преодолеваются несколько важных недостатков существующих методов с временными ограничениями.

С. К. Жармухамедов

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

# НАУКА В мире

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