

# НАУКА **В мире**

Обзор журналов  
Nature, PNAS, Science

Номер 23 (2)  
24 марта 2015 г.

In Advance: Детали строения ископаемой губки возрастом 600 млн лет изучены на клеточном уровне

стр. 10

Генетическую карту Великобритании составили британские ученые

стр. 8

В недрах Энцелада продолжается гидротермальная активность

стр. 15

Антибиотики могут вызывать формирование опасных биопленок

стр. 31

Китайский луноход обнаружил слоистое строение Луны

стр. 13



**ЖУРНАЛ «НАУКА В МИРЕ» № 23 (2)**

24 марта 2015 года

Издается еженедельно

#### **УЧРЕДИТЕЛЬ**

Общероссийская общественная организация  
«Российская ассоциация содействия науке»

Свидетельство о регистрации СМИ:

Эл № ФС77-59570 от 10 октября 2014 года



#### **ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРЕЗИДИУМА RASCH**

**Евгений Павлович ВЕЛИХОВ,**

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

#### **ПЛЕНУМ RASCH**

**Виктор Лазаревич АКСЕНОВ,**

директор Петербургского института  
ядерной физики им. Б.П. Константинова

**Жорес Иванович АЛФЕРОВ,**

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

**Лев Яковлевич БОРКИН,**

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

**Надежда Дмитриевна ВАВИЛИНА,**

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

**Максим Валерьевич ВИКТОРОВ,**

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

**Олег Васильевич ИНШАКОВ,**

президент Волгоградского государственного  
университета

**Александр Николаевич КАНЬШИН,**

председатель Совета Национальной ассоциации  
объединений офицеров запаса  
Вооруженных Сил РФ

**Михаил Валентинович КОВАЛЬЧУК,**

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

**Николай Александрович КОЛЧАНОВ,**

академик РАН, директор Института  
цитологии и генетики СО РАН

**Юрий Николаевич КУЛЬЧИН,**

академик РАН, директор Института автоматизации  
и процессов управления ДВО РАН

**Андрей Викторович ЛОГИНОВ,**

заместитель руководителя Аппарата Правительства РФ

**Георгий Владимирович МАЙЕР,**

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

**Вера Александровна МЫСИНА,**

старший научный сотрудник  
Института общей генетики РАН

**Валерий Александрович ТИШКОВ,**

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

**Владимир Михайлович ФИЛИППОВ**

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

**Валерий Александрович ЧЕРЕШНЕВ,**

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

**Татьяна Владимировна ЧЕРНИГОВСКАЯ**

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

#### **ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА**

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

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

Сергей Валерьевич КАЛМЫКОВ,  
руководитель Комиссии по информационной политике RASCH

#### **Административный директор**

Светлана Александровна ХОЗИНСКАЯ

#### **РЕДАКЦИЯ**

##### **Старший научный редактор**

Владислав Владимирович СТРЕКОПЫТОВ

##### **Редакторы**

Ирина Александровна БАННОВА

##### **Редакторы-референты**

Братцева А. Л., Ваганова А. Н. Дедков Г. В.,  
Карпов Н. В., Колесникова Н. Ю., Мохосоев И. М.,  
Сварник О. Е., Стрекопытов В. В., Ходосевич А. Э.,  
Якименко А. В., Ястребов С. А.

##### **Дизайнер-верстальщик**

Галина Олеговна НЕФЕДОВА

##### **Адрес редакции (для переписки):**

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

e-mail: info@naukavmire.ru

сайт: www.naukavmire.ru

Информационная продукция для детей,  
достигших возраста двенадцати лет.

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

# Читайте в этом номере:

## Информационное поле

### 4 От редакции

Самое интересное в рефератах

*Топ-10 статей текущего номера*

### 7 Новости • В России

Медведев поручил подписать Меморандум БРИКС  
о кооперации в сфере науки

Исследование: российский инновационный  
бизнес и наука

### 8 Новости • За рубежом

Составлена генетическая карта Великобритании

### 9 In Advance

Нарушение зависящей от метилирования  
ДНК репрессии длинных генов при синдроме Ретта

### 10 Детали строения ископаемой губки возрастом 600 млн лет изучены на клеточном уровне

Нравственными решениями можно управлять,  
отслеживая направление взгляда

### 11 Ослабление летних циркуляций в средних широтах Северного полушария

## Nature · PNAS · Science: рефераты статей

### 13 Естественные и точные науки

### 28 Медицинские науки и общественное здравоохранение

### 33 Гуманитарные науки

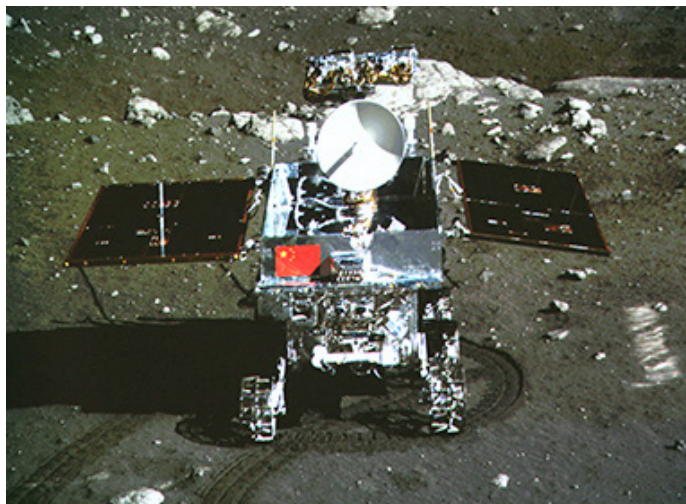
### 34 Техника и технологии

### 35 Социальные науки

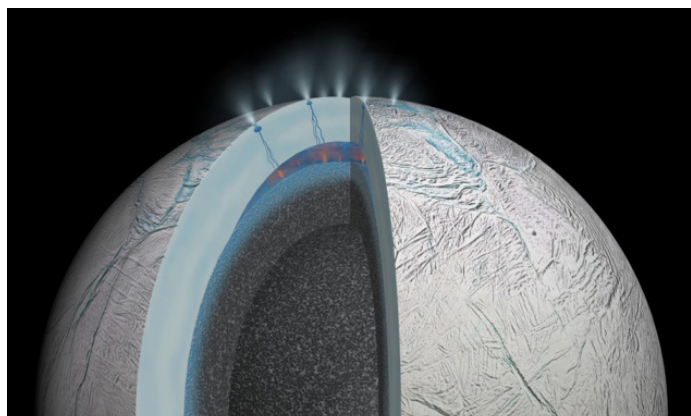
# Самое интересное в рефератах

## Топ-10 статей текущего номера

- 1. Китайский луноход обнаружил слоистое строение Луны.** Китайский посадочный модуль Chang'E-3 стал первым с 1976 г. — после советской «Луны-24» — космическим аппаратом, совершившим посадку на Луне. Несмотря на то, что механика лунохода сломалась почти сразу, все его приборы продолжают работать. В настоящее время луноход проводит радарное зондирование недр Луны. Обнаружено уже 9 слоев вулканических пород возрастом до 3,8 млрд лет. При этом в некоторых слоях присутствуют пирокластические материалы, что говорит о возможном взрывном характере лунных извержений. Все предыдущие миссии, включая орбитальные исследования американцев, находили подтверждение только медленного течения лавы при извержениях. Взрывные извержения вулканов в прошлом свидетельствуют о том, что в недрах Луны может содержаться гораздо больше легких соединений, в том числе воды, чем считалось ранее. *Реферат на с. 13.*



Китайский луноход Yutu / Xinhua/AP



Ледяные фонтаны в районе южного полюса Энцелада / NASA/JPL-Caltech

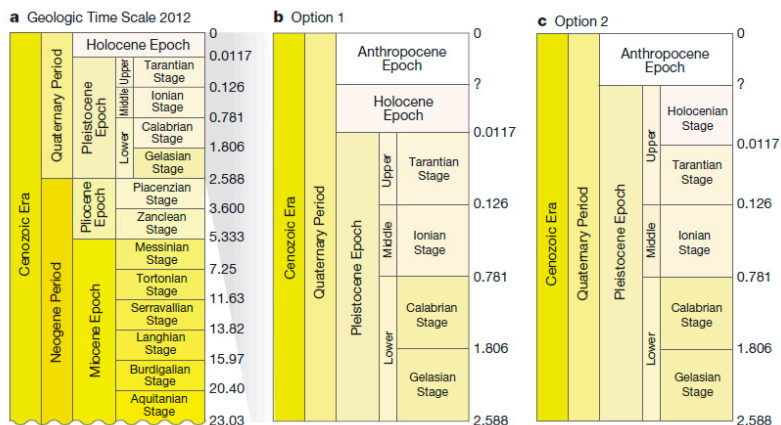
- 2. На спутнике Сатурна обнаружены гейзеры.** Планетологов уже давно интересовало происхождение кремниевой пыли в кольцах Сатурна. Оказалось, что источник этой пыли — Энцелад, один из спутников Сатурна. С помощью межпланетного зонда Cassini ученые обнаружили, что частицы пыли возникли в результате термальной активности океана, расположенного на Энцеладе под 40-километровым слоем льда. Внутри спутника происходят гидротермальные процессы, подобные тем, что можно наблюдать на Земле в Атлантическом океане. Ледяные частицы воды с включениями силикатной пыли выбрасываются в космос в районе южного полюса планеты, где из трещин бьют ледяные фонтаны. *С. 15.*

- 3. Соблюдение режима принятия пищи благотворно сказывается на сердце мушек.** Американские ученые установили, что время, в которое происходит прием пищи, может быть настолько же важным, насколько и ее состав. По крайней мере, это верно для плодовых мушек — опыты на них показали, что ограничение времени, отведенного для приема пищи, благотворно сказалось на работе сердца дрозофил. Эксперименты показали, что даже для пожилых мушек ограничения в диете привели к улучшению состояния их сердец. Удалось выделить три генетических пути, связанных с происходившими процессами. Первый был связан с белком, кодируемым геном TSP-1 и помогающим белкам сворачиваться. Второй — с митохондриальными комплексами переноса электронов. Третий — с набором генов, отвечающих за циркадные ритмы. *С. 17.*



Wesleyfleming.com

**4. Определяя границы антропоцена.** Идея о том, что Земля вступила в принципиально новую «эру человека» (антропоцен), когда цивилизация стала оказывать глобальное влияние на планетарные процессы, была высказана еще в середине XIX века. Однако геологи до сих пор спорят о том, с какого момента начинать отсчет антропоцена. Ученые из лондонского Университетского колледжа предложили конкретную точку отсчета начала антропоцена — 1610 г., когда началось активное освоение Нового света. Тогда вымирание индейцев от занесенных европейцами болезней и упадок их сельского хозяйства привели к резкому падению содержания CO<sub>2</sub> в атмосфере (на 7–10 ppm), а между Старым и Новым Светом произошел масштабный обмен видами животных и растений. С. 25.



Сравнение современной геохронологической шкалы и предлагаемых вариантов выделения антропоцена / Simon L. Lewis, Mark A. Maslin



Пещера, где были сделаны находки / gazeta.ru

**5. Человек разумный поселился в тропических лесах на 12 тыс. лет раньше, чем предполагалось.** Новые данные свидетельствуют о том, что люди жили в тропических влажных лесах на тысячи лет раньше, чем предполагалось. Ранее считалось, что люди заселили тропические леса только 8 тыс. лет назад, так как густые влажные леса представляли сложность для проживания и ориентирования первобытных охотников и собирателей. Тем не менее, анализ окаменелых зубов, обнаруженных в ряде мест Шри-Ланки, показал, что этим останкам минимум 20 тыс. лет. Выводы, сделанные археологами, свидетельствуют о том, что древние люди питались в основном пищей из тропических лесов, а значит, могли находиться там достаточно долгое время, не выходя на открытую местность. Ученые не исключают, что люди освоили тропические леса еще раньше, так как некоторые найденные в лесах артефакты имеют возраст более 45 тыс. лет. С. 27.

**6. Биопсия станет пережитком прошлого.** Болезненная и неприятная медицинская процедура, критически важная для дальнейшей работы с образованиями онкологического характера, уже вскоре может остаться только в воспоминаниях пациентов и докторов. Заменить биопсию предлагают уникальной таблеткой, способной поставить диагноз без хирургического вмешательства. Такую таблетку сейчас разрабатывают эксперты из Стэнфордского Университета в Калифорнии, утверждающие, что в будущем их детище можно будет широко применять для раннего тестирования онкологических заболеваний на основе наличия определенных протеинов в крови пациента. Статья посвящена первому этапу исследования, где в качестве биомаркеров рассматриваются ДНК-микрокольца. С. 30.

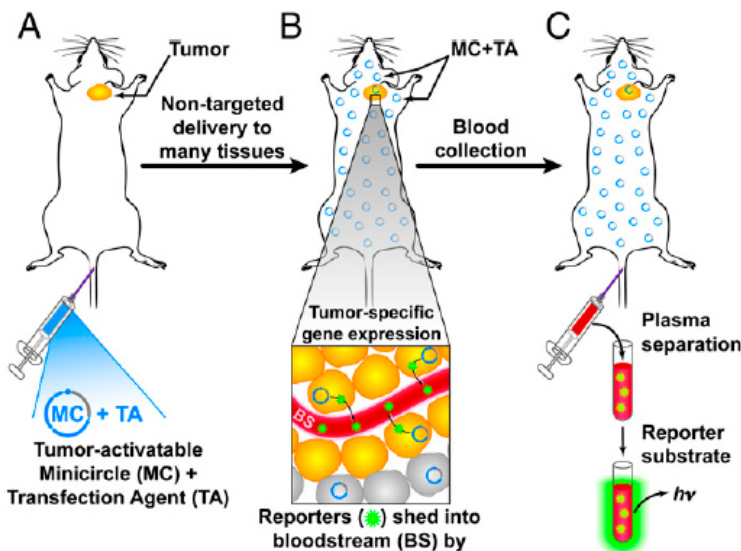
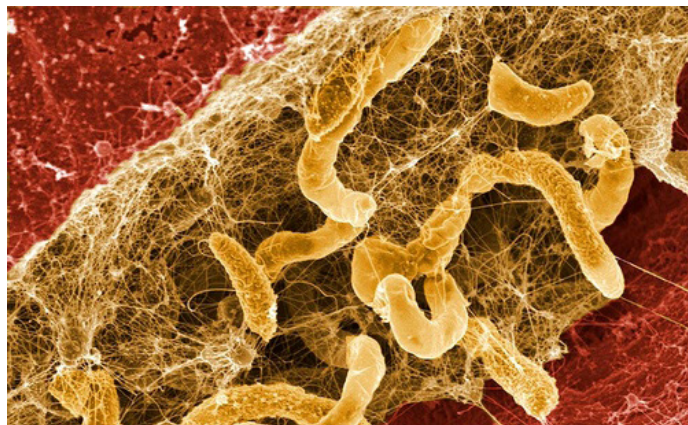


Схема диагностики рака при помощи ДНК-микроколец / John A. Ronald, et. al.

**7. Антибиотики могут вызывать формирование опасных биопленок.** Большинство людей принимает антибиотики для лечения бактериальных инфекций. Однако выяснилось, что антибиотики могут иногда иметь прямо противоположный эффект, например, стимулировать формирование биопленок — особых хорошо организованных сообществ микроорганизмов, взаимодействующих между собой. Среди биопленок есть полезные, например те, что защищают корни растений от патогенов, а есть и опасные — те, что образуются на поверхности медицинских катетеров или питательных трубок в больницах, вызывая дополнительные проблемы у пациентов. С. 31.



Бактериальная биопленка / Pacific Northwest National Laboratory



Иллюстрация: Cellou Binani/AFP

**8. Из-за эпидемии вируса Эбола Африке теперь угрожает корь.** Медленно, но неуклонно катастрофическая эпидемия вирусной лихорадки Эбола в западноафриканских странах идет на спад. Но на смену ей вполне может прийти эпидемия нового заболевания — кори — из-за того, что в регионе прекращена вакцинация детей от этой болезни. В Гвинее, Либерии и Сьерра-Леоне число новых случаев кори в возрастной группе от 9 месяцев до 5 лет увеличилось вдвое, однако у местных медиков нет ни человеческих ресурсов, ни времени заниматься этой проблемой, поскольку все силы брошены на борьбу с лихорадкой Эбола. С. 32.



Большая песчанка (*Rhombomys opimus*) / Wikimedia Commons

**9. Связь эпидемий чумы в Европе с климатом Центральной Азии.** Колебания графика, демонстрирующего вспышки чумы в средневековой Европе, не согласуются с европейскими климатическими моделями. При этом исследователи выявили корреляцию с климатическими изменениями, происходившими на азиатских территориях. Ученые выяснили, что виной пандемии были не европейские крысы, а азиатские грызуны (в частности — песчанки). Сравнивая исторические записи, норвежские ученые пришли к выводу, что все эпидемии в период с 1346 по 1837 гг. были вызваны разными штаммами чумной палочки, а значит, чума завозилась в Европу неоднократно. С. 32.



Иллюстрация: Corbis

**10. Звук материнского голоса стимулирует развитие головного мозга у недоношенных детей.** Преждевременно рожденные дети испытывают трудности со слухом и речью чаще, чем доношенные, и это, вероятно, связано с недоразвитием к моменту рождения тех зон головного мозга, которые отвечают за обработку звуковых сигналов. Считается, что внутриутробное знакомство с мелодикой речи и ее ритмом, до того как будут различаться отдельные слова, может быть важной составляющей ранних языковых навыков, если процесс не прерывается преждевременными родами. Ученые обнаружили, что у недоношенных детей, которым давали слушать голос матери, слуховая кора стала значительно толще, чем в контрольной группе. С. 35.

## Медведев поручил подписать Меморандум БРИКС о кооперации в сфере науки

Меморандум стран БРИКС предусматривает развитие сотрудничества в сферах продовольственной безопасности и устойчивого сельского хозяйства, изменения климата и минимизации последствий природных катастроф

Премьер-министр России Дмитрий Медведев распорядился подписать Меморандум о сотрудничестве в сфере науки, технологий и инноваций между правительствами стран БРИКС, сообщается на сайте правительства.

Отмечается, что в соответствии с Форталезской декларацией, принятой по итогам шестого саммита БРИКС, состоявшегося в 2014 году в городе Форталеза (Федеративная Республика Бразилия), министрами науки и технологий подписан Меморандум о взаимопонимании по вопросам науки, технологий и инноваций. Меморандум, в частности, предусматривает развитие сотрудничества в сферах продовольственной безопасности и устойчивого сельского хозяйства, изменения климата и минимизации последствий природных катастроф; новых и возобновляемых источников энергии.

Меморандум, как ожидается, станет основой для взаимовыгодного стратегического межправительственного сотрудничества государств — участников БРИКС (Россия, Бразилия, Индия, Китай и ЮАР), направленного на усиление взаимодействия в приоритетных областях, а также закрепит принципы справедливого распределения прав на использование результатов интеллектуальной деятельности.

По материалам сайта Правительства РФ, РИА Новости

## Исследование: российский инновационный бизнес и наука

Институт статистический исследований и экономики знаний ВШЭ подготовил третий отчет по проекту «Мониторинг инновационной активности субъектов инновационного процесса»

Эксперты попробовали ответить на вопрос, почему инновационная экономика в России буксует и что нужно сделать для ее развития. Среди главных причин невосприимчивости к инновациям российских предприятий авторы исследования назвали слабое взаимодействие с наукой и кооперацию. Отчет опубликован на сайте ВШЭ.

Обследование отечественного бизнеса на предмет инновационной активности авторы проекта ВШЭ проводили с 2009 года. Это третий раунд проекта, в котором приняли участие 2000 предприятий. Исследователей интересовали особенности коммуникаций между бизнесом, наукой и другими участниками экономического процесса, которые продвигают инновации. Они исходили из того, что ведение инновационного бизнеса сейчас требует постоянного взаимодействия с наукой, с разными регионами и странами, мобильности и т. д., того, что обозначается термином «открытые инновации».

Авторы отчета указывают, что 65,4% инновационных предприятий опираются только на внутренние ресурсы или партнеров по бизнесу. Сотрудничество с другими бизнесами в этих вопросах практикует всего треть предприятий. С научным сектором бизнес взаимодействует, казалось бы, лучше — 48% предприятий сотрудничают по инновациям с научными институтами и вузами. Но по сравнению с развитыми инновацион-

ными экономиками это низкий процент — всего половина. Другая особенность инновационного бизнеса в России — преимущественно региональные связи. Это легко объяснимо, особенно в случае обрабатывающей промышленности и сферы услуг. Эту особенность использовали при создании сети инновационных кластеров — сетевых структур, получивших значительную финансовую поддержку государства. Кстати, из всех участников рынка бизнес теснее всего связан с органами власти и местного самоуправления — такие связи налажены у 83% компаний. С зарубежными компаниями сотрудничают только 35% предприятий. При составлении инновационных планов компании используют больше внутренние источники информации. Всего 23% предприятий берут во внимание научно-техническую литературу, патентные сведения.

Обобщая данные исследования, авторы делают вывод о закрытости инновационного бизнеса в России, что приводит к его сравнительной неэффективности, и поэтому государство вынуждено тратить значительные усилия на то, что в нормальной ситуации рынок организовал бы безо всякого вмешательства со стороны чиновников.

По материалам Института статистический исследований и экономики знаний ВШЭ



Источники информации для разработки новых продуктов (доля предприятий, указавших соответствующий источник в общем числе обследованных инновационных предприятий, %) / ВШЭ

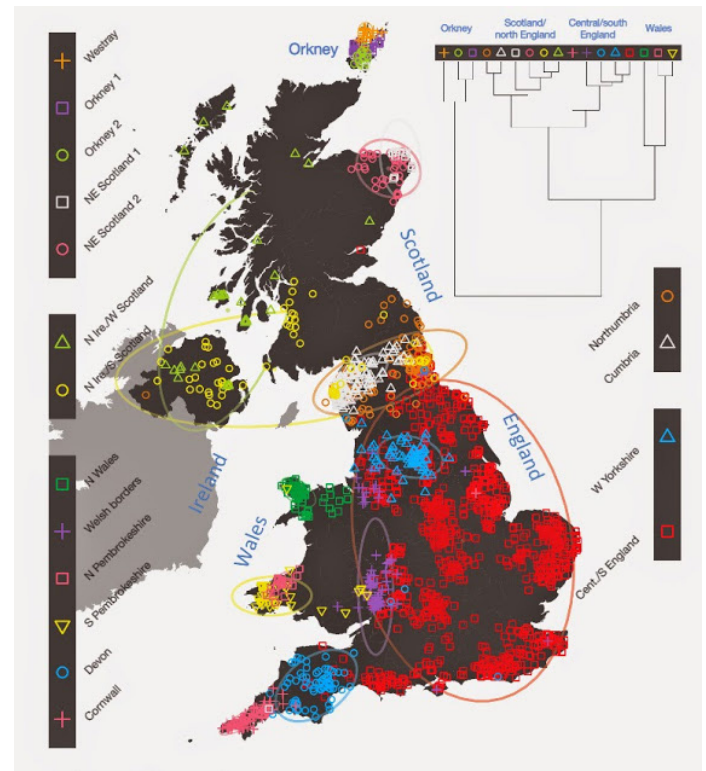
## Составлена генетическая карта Великобритании

Кроме обычных для карты измерений: долготы и широты, — на этой карте присутствует еще и третье — время. Результаты исследований опубликованы в журнале Nature

В исследовании приняли участие 2039 британцев. Кроме того, чтобы восстановить историческую картину заселения Британии, ученые воспользовались уже готовой базой данных, содержащей около 6000 геномов жителей других европейских стран. Генетическое разнообразие британцев, живущих в разных частях острова, оказалось невелико, но все же оно существует. На основании анализа однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism, SNP) в аутосомах британцев удалось разделить на 17 кластеров.

Чтобы по полученным геномным данным воссоздать историческую картину, авторы проанализировали набор геномов европейских жителей и для каждого британского кластера определили степень родства с разными европейскими кластерами. Некоторые результаты оказались вполне ожидаемыми. Например, жители Оркнейских островов оказались в родстве с норвежцами. Это не удивительно: с 875 по 1472 год острова входили в состав Норвегии.

Другие находки авторов исследования выглядят более неожиданными. Хотя они и обнаружили в геномах современных англичан следы саксонского вторжения в Великобританию, из их результатов следует, что влияние саксов на этногенез британского народа сильно преувеличено. Даже в регионах, где саксонская составляющая наиболее выражена, она составляет не больше 20%. Почти не удалось



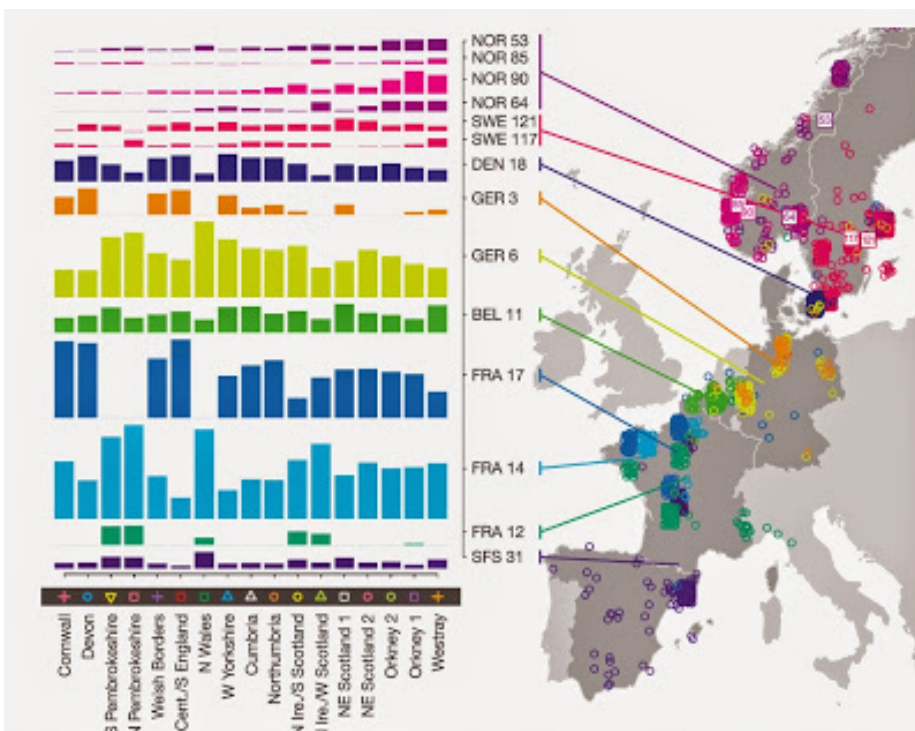
17 генетических кластеров населения Великобритании / Donnelly et al. Nature 519, 309–314, 19 марта 2015, doi:10.1038/nature14230

авторам обнаружить и следов завоевания этих территорий датскими викингами.

Другой примечательный результат заключается в том, что авторам не удалось обнаружить никакой кельтской общности в тех частях страны, куда не добрались саксы. Хотя, по идее, весь остров был заселен кельтами, а вторгшиеся саксы постепенно продвигались вглубь страны с юго-востока на запад и север, и Уэльс, Корнуолл, Ирландия и часть Шотландии остались последним прибежищем кельтов. На деле же жители Уэльса и Корнуолла различаются между собой гораздо сильнее, чем жители Корнуолла и, скажем, Девона. При этом некоторые данные действительно свидетельствуют в пользу того, валлийские кластеры соответствуют наиболее древним обитателям острова.

Благодаря тщательному подбору участников для исследования и виртуозному владению статистическими методами авторам работы удалось составить генетическую карту страны с очень высоким разрешением. Интерпретируя результаты, ни смогли ответить на некоторые вопросы, давно являвшиеся предметом споров среди историков. Один из таких важных вопросов — это вопрос о том, до какой степени римско-британское население было заменено саксонским после саксонского вторжения.

Источник: Nature, № 519. P. 309–314. 19 марта 2015 г.



Распределение континентальных предков / Donnelly et al. Nature 519, 309–314, 19 марта 2015, doi:10.1038/nature14230



# In Advance

## Nature Advance • Медицина

### Нарушение зависящей от метилирования ДНК репрессии длинных генов при синдроме Ретта

Disruption of DNA-methylation-dependent long gene repression in Rett syndrome. Harrison W. Gabel, Benyam Kinde, Hume Stroud, et al. Nature (2015) doi:10.1038/nature14319. Published online 11 March 2015.

Синдром Ретта — болезнь мозга, которая проявляется в возрасте 12–18 месяцев. Заболеванию в основном подвержены девочки, и оно включает в себя потерю интеллектуальных, социальных и моторных навыков, сопровождается аутистическим поведением, например, повторяющимися движениями рук. Хотя считается, что синдром Ретта не вызывает серьезных нарушений, дети при этом заболевании часто не могут говорить и ходить. У ребенка могут появиться судороги, тремор, затрудненное дыхание и тяжелые желудочно-кишечные проблемы. Большинство детей с синдромом Ретта могут жить долго, но они требуют круглосуточного ухода. В настоящее время не найдены способы лечения этого заболевания. Исследователи обнаружили, что отсутствие белка MeCP2 является признаком синдрома Ретта и вызывает сверхэкспрессию длинных генов. Понимание того, как работает белок MeCP2, поможет лечить это расстройство. Ученые считают, что MeCP2 действует как «светорегулятор» для длинных генов, и его отсутствие нарушает нормальную структуру экспрессии генов, что приводит к болезни. Каждая клетка организма человека имеет ДНК, содержащуюся в наборе генов. Тем не менее, клетки головного мозга отличаются от клеток сердца и печени, что связано с различиями в характере экспрессии генов. Средний ген содержит около 20 000 нуклеотидов, но некоторые — могут иметь миллионы нуклеотидов. В ходе исследования

авторы проанализировали различные наборы генной экспрессии. Они обнаружили, что гены при синдроме Ретта, как правило, имеют более 100 000 нуклеотидов в длину. Выяснилось, что когда белок MeCP2 отсутствует, длина гена увеличивается. Хотя увеличение экспрессии незначительно (от 3 до 10%), это относится к тысяче генов и поэтому может иметь существенное влияние на функцию головного мозга. Исследователи также провели тесты и анализы, чтобы подтвердить, что синдром Ретта вызывается избыточной экспрессией длинных генов при отсутствии MeCP2. Так, при вскрытии мозга пациентов с синдромом Ретта авторы обнаружили, что длинные гены избыточно экспрессируются. В ходе экспериментов с модельными мышами было также обнаружено, что степень повышенной экспрессии длинных генов взаимосвязана с тяжестью этого заболевания у мышей. Результаты являются обнадеживающими, так как существует класс препаратов, называемых ингибиторами топоизомеразы, которые снижают экспрессию длинных генов. Авторы уже начали тестировать препараты на мышах с синдромом Ретта.



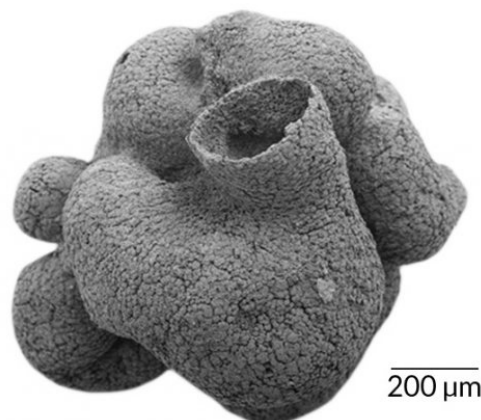
Иллюстрация: fotolia

## PNAS Early Edition • Биология

### Детали строения ископаемой губки возрастом 600 млн лет изучены на клеточном уровне

Sponge grade body fossil with cellular resolution dating 60 Myr before the Cambrian. Zongjun Yin, Maoyan Zhu, Eric H. Davidson, David J. Bottjer, Fangchen Zhao, Paul Tafforeau. PNAS 2015; published ahead of print March 9, 2015, doi:10.1073/pnas.1414577112

Китайские палеонтологи из Нанкинского института геологии и палеонтологии нашли одну из самых древних морских губок на планете, возраст которой оценивается в 600 млн лет. Губке дали название *Eocyathispongia qiania*. Это обнаруженное в геологической формации Доушаньто в Южном Китае полуколониальное многоклеточное на сегодняшний день является старейшим представителем типа губки. Возраст этого ископаемого примерно на 60 млн лет больше, чем возраст самой древнейшей из обнаруженных ранее окаменелых морских губок. Размеры находки 1,2 x 1,1 мм, и она имеет прекрасную сохранность, что позволило с помощью сканирующего микроскопа рассмотреть детали ее строения. Губка имеет три трубочки, соединенные единым основанием. Снаружи она покрыта пинакоцитами, между которыми находятся маленькие поры. Внутри губка состоит из жгутиковых клеток, с помощью которых создается ток воды (губки относятся к фильтрующим организмам, как, например, мидии, однако способ питания у них примитивный внутриклеточный). В палеозое тип Porifera (губки) был одной из господствующих форм на планете и сыграл значимую



*Eocyathispongia qiania* / paleonews.ru

роль в ранней истории развития животного мира Земли. Есть предположение, что Porifera появились еще в протерозое (около 760 млн лет назад), задолго до кембрийского биологического взрыва (кембрийский взрыв жизни произошел примерно 560 млн лет назад). В пользу последнего варианта говорит генетический анализ некоторых современных губок. На докембрийское происхождение указывают также некоторые из обнаруженных окаменелостей, которые в свое время были встречены учеными скептически из-за их плохой сохранности. Теперь же найден хорошо сохранившийся фрагмент этого полуколониального организма. Открытие китайских палеонтологов подтверждает докембрийскую версию происхождения губок, что в целом отодвигает начало эволюции многоклеточного мира на многие миллионы лет назад. Исследователи надеются с помощью этой находки определить дату возникновения генов, определяющих ключевые отличия настоящих многоклеточных организмов от древних колониальных форм.

## PNAS Early Edition • Психология

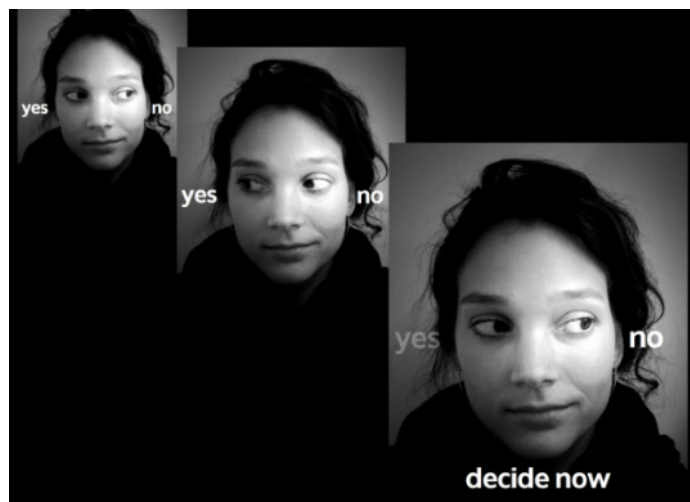
### Нравственными решениями можно управлять, отслеживая направление взгляда

Biasing moral decisions by exploiting the dynamics of eye gaze. Philip Pärnamets, Petter Johansson, Lars Hall, Christian Balkenius, Michael J. Spivey, Daniel C. Richardson. PNAS 2015; published ahead of print March 16, 2015, doi:10.1073/pnas.1415250112

Положение глаз человека и его текущие мысли во многом определяют то, какой моральный выбор он готовится принять, размышляя о ситуации. Эксперимент психологов из университета Калифорнии продемонстрировал, что по движению глаз человека можно определить, какой

моральный выбор он готовится сделать. По их мнению, это можно использовать для манипуляций мнением и предсказания того, как человек поведет себя в будущем, а также в качестве базы для детектора лжи. В ходе психологического опыта добровольцам было предложено оценить моральную сторону того или иного поступка, историю которого им рассказывали через наушники. Дальнейшее поведение участников — движения их головы, глаз и рук — отслеживалось с помощью камер. Во время рассказа на дисплее монитора, перед которым сидели участники, появлялись две фразы, противоположные друг другу по смыслу и моральному содержанию: например, «убийства иногда оправданы» и «убийства ничем нельзя оправдать». Когда респондент задерживал свой взгляд на одной из них достаточно долго, что улавливалось техникой, компьютер подавал сигнал и просил добровольца немедленно сделать свой выбор, несмотря на то, что ученые

изначально давали время на раздумья. Как объясняют авторы статьи, таким образом они пытались понять, влияет ли то, на что мы смотрим и о чем мы думаем, на наши моральные установки и выборы. Выяснилось, что наши моральные установки оказались необычайно подвержены тому, на что мы смотрим в момент принятия тяжелого решения. Так, участники делали выбор в пользу того варианта, на который они смотрели в 58% случаев. Другими словами, ученым удалось манипулировать мнением людей, заставляя их делать выбор в тот момент, когда те смотрели на «нужную» фразу. Не всегда решения принимаются взвешенно и обдумываются заранее, отмечают психологи. Часто моральный выбор совершается спонтанно и зависит от окружающей обстановки. На выбор человека влияет и то, на что он в данный момент смотрит. Повлиять на выбор другого человека можно, если заставить его смотреть на что-то, что подтолкнет его к «нужному» решению.



Нравственными решениями можно управлять, отслеживая направление взгляда / Daniel Richardson

## Science Advances • Науки о Земле

### Ослабление летних циркуляций в средних широтах Северного полушария

*The weakening summer circulation in the Northern Hemisphere mid-latitudes. Dim Coumou, Jascha Lehmann, Johanna Beckmann. Published Online March 12 2015. Science DOI: 10.1126/science.1261768*

Ученые из Германии попытались установить причинно-следственную связь между потеплением в Арктике, снижением частоты штормов и усилением периодов аномальной жары в умеренных широтах Северного полушария. Все это может объяснить, например, затяжную жару лета 2010 г. в России. Известно, что Арктика теплеет быстрее других регионов планеты. Одна из причин этой аномалии — позитивная обратная связь между потеплением и таянием морского льда: чем больше льда тает, тем сильнее растет среднегодовая температура арктического региона. Этот процесс называют усилением климатического сигнала. По мнению авторов статьи, ученых из Потсдамского института изучения влияния климата, одним из следствий усиления климатического сигнала в Арктике стало уменьшение градиента температур между полярным регионом и низкими широтами. Этот градиент рождает ветровые потоки, в том числе сильные, штормовые. Снижение градиента, соответственно, ослабляет ветро-

вые потоки, они становятся реже. А раз меньше сильных ветров, то летом сильнее жара. Авторы пришли к подобной гипотезе, изучая мелкие ветровые потоки умеренных широт, которые участвуют в образовании циклонов и антициклонов, — так называемые «свободные кратковременные волны Россби». Они проанализировали погоду за летние месяцы с 1979 по 2013 гг. на территории между 35 и 70 градусами северной широты и увидели, что кинетическая энергия ветров в целом снижается. Снижение составляет 8–15% в летнее время, поэтому летних штормов стало меньше и они стали менее интенсивными. А без штормов вероятность засухи и затяжной аномальной жары повышается — что мы и наблюдали летом 2010 г. в России.

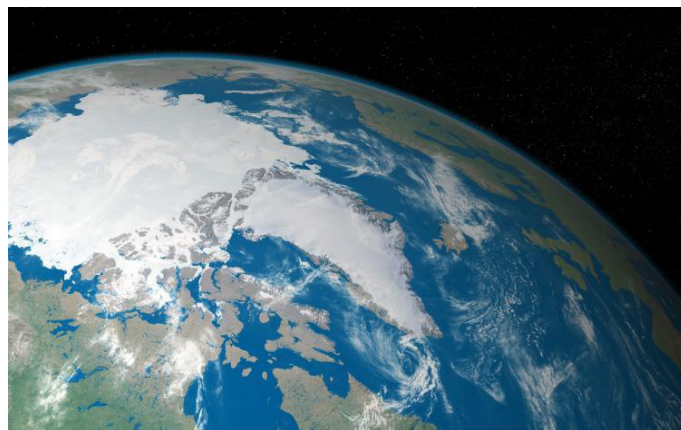
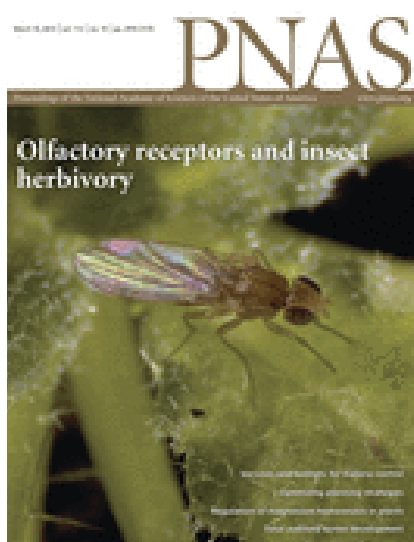


Иллюстрация: NASA

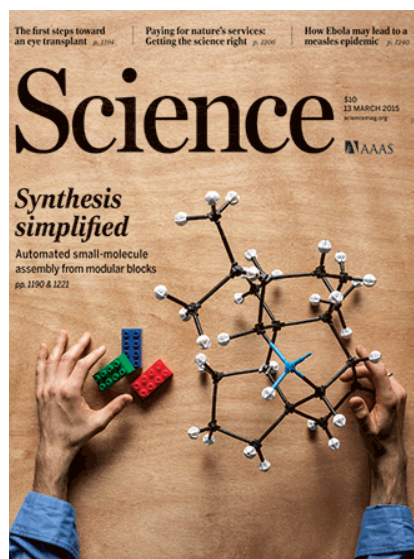
Vol. 519. No 7542  
12 марта 2015 года



Vol. 112. No 10  
10 марта 2015 года



Vol. 347. No 6227  
13 марта 2015 года



Nature · PNAS · Science: рефераты статей

### 13 Естественные и точные науки

- 13 Физика и астрономия
- 17 Биологические науки
- 24 Науки о земле и смежные экологические науки
- 27 Прочие естественные и точные науки

### 28 Медицинские науки и общественное здравоохранение

- 28 Фундаментальная медицина
- 30 Клиническая медицина
- 32 Науки о здоровье

### 33 Гуманитарные науки

- 33 Языки и литература

### 34 Техника и технологии

- 34 Медицинские технологии

### 35 Социальные науки

- 35 Психологические науки
- 38 Политологические науки

## Лунной миссией Chang'E-3 обнаружен молодой слоистый комплекс в северной части Моря Дождей

A young multilayered terrane of the northern Mare Imbrium revealed by Chang'E-3 mission. Long Xiao, Peimin Zhu, Guangyou Fang, Zhiyong Xiao, Yongliao Zou, Jiannan Zhao, Na Zhao, Yuefeng Yuan, Le Qiao, Xiaoping Zhang, Hao Zhang, Jiang Wang, Jun Huang, Qian Huang, Qi He, Bin Zhou, Yicai Ji, Qunying Zhang, Shaoxiang Shen, Yuxi Li, Yunze Gao. Science. 2015. Vol. 347. No 6227. P. 1226–1229.

Китайский посадочный модуль «Чанъэ-3» (Chang'E-3, CE-3) сел в кратере Залива Радуги лунного Моря Дождей 14 декабря 2013 г. Он стал первым с 1976 г. — после советской «Луны-24» — искусственным объектом, совершившим мягкую посадку на Луне. Ранее ни одна из лунных миссий не проводила исследования и отбор образцов в этом районе. На борту модуля CE-3 находился луноход «Юйту» (Yutu), что в переводе с китайского значит «нефритовый заяц». Изначально планировалось, что луноход будет работать три месяца, однако он проехал только 114 м по небольшой зигзагообразной траектории и остановился. Произошла потеря контроля над механикой, мотором и солнечными батареями. Тем не менее, луноход продолжает функционировать и посылать на Землю сигналы в дневное время. В рабочем состоянии остались все его инструменты, включая главный компьютер, кроме спектрометра альфа-частиц. Приборы продолжают собирать данные, луноход наблюдает небо и плазму Земли в ультрафиолетовом диапазоне, а также проводит глубинное радиоволновое геофизическое зондирование. Ему удалось выполнить радарное исследование недр Луны и обнаружить 9 слоев лунных пород, структура

которых свидетельствует о богатой геологической истории исследуемого комплекса, начиная с кембрийского периода. Авторы считают, что кратер, где оказался луноход, возник 80-30 млн лет назад в результате столкновения с астероидом, однако его недра сложены породами возрастом до 3,8 млрд лет. На поверхности кратера в гальке и валунах присутствуют кристаллические породы типа наземных долеритов, содержащие плагиоклазы и другие мафические силикаты. Китайскому аппарату удалось зафиксировать в слоистых структурах кратера следы как минимум пяти различных вулканических событий. Так, в третьем (если считать от поверхности) слое на глубине 240 м планетологи обнаружили пирокластические породы возрастом 3,3 млрд лет. Это означает, что некоторые извержения вулканов на Луне носили взрывной характер, а не сопровождалось медленным истечением лавы, как считалось ранее. А это, в свою очередь, указывает на то, что недра древней Луны могли содержать высокие концентрации летучих соединений. До этого американским лунным миссиям Apollo удавалось обнаружить только следы базальтовых пород, образовавшихся в результате остывания плавнотекущей лавы. Максимальная глубина зондирования составила 400 м. На этой глубине залегают породы предположительного возраста 3,8 млрд лет. Аппарат сумел выявить 9 отдельных вулканических слоев в месте посадки, что говорит о значительно более бурном вулканическом прошлом Луны, чем считалось ранее. Авторы полагают, что верхние слои грунта в месте посадки лунохода аккумулировали пыль и обломки, разлетевшиеся от ближайшего ударного кратера. Более глубокие слои включают следы от пяти последовательных излияний лавы, которые заливали этот район в горячую эпоху. Самое древнее такое извержение состоялось 2,5 млрд лет назад.

*В. В. Стрекопытов*

## Сильно коррелированные квантовые блуждания в оптических решетках

Strongly correlated quantum walks in optical lattices. Philipp M. Preiss, Ruichao Ma, M. Eric Tai, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6227. P. 1229–1233.

Квантовые блуждания являются аналогом классического процесса случайного (броуновского) движения, характеризуют движение неразличимых квантовых частиц в периодическом потенциале. В отличие от классических объектов, частицы, совершающие квантовое движение, могут находиться в состоянии, являющемся суперпозицией других квантовых состояний, и могут двигаться одновременно по всем возможным траекториям. Роль начальных условий при этом значительно возрастает. Эти свойства стимулируют высокий интерес к экспериментально-теоретическому изучению динамики квантовых частиц и разработке методов передачи и обработки квантовой информации. До последнего времени, однако, в большинстве экспериментальных работ наблюдались только квантовые движения одной частицы, описываемые волновым уравнением Шредингера. Необходимым условием экспериментального исследования квантовой динамики является полный контроль положения частиц с учетом взаимодействий между ними. Для этого применяются две основные модели, описывающие сходное физическое поведение: 1) модель дискретно-временных блужданий, когда частица движется дискретными шагами, определяемыми внутренними динамическими степенями свободы, и 2) модель непрерывных во времени квантовых блужданий, когда динамика определяется не зависящим от времени решеточным гамильтонианом Хаббарда. В описываемом эксперименте

авторов ультрахолодные бозонные атомы  $^{87}\text{Rb}$ , взаимодействующие между собой, помещались в оптической решетке с периодом  $d = 690$  нм, и могли совершать квантовое движение в направлении  $x$ . При этом непосредственно наблюдались фундаментальные двухчастичные корреляционные эффекты, а также блоховские осцилляции одиночных атомов в наклонной решетке. Динамика частиц описывалась гамильтонианом Бозе-Хаббарда  $H$  с амплитудой туннелирования  $J$  и величиной энергии одночастичного отталкивания  $U$ . Кроме стандартных членов, включающих числа заполнения бозонов  $n_i$ , в гамильтониан добавлялся линейный энергетический сдвиг в виде суммы членов  $iE n_i$ , где энергия  $E$  зависит от градиента магнитного поля. Параметры  $J$  и  $U$  регулировались путем изменения глубины  $V_x$  оптической решетки, выраженной в единицах  $E_r = (\pi\hbar / 4md^2) = 2\pi \times 1240$  Гц, где  $\hbar$  — постоянная Планка, а  $m$  — масса атома  $^{87}\text{Rb}$ . Модель Хаббарда позволяет адекватно описать результаты эксперимента. Для реализации квантового движения заполнялись один или два диагональных ряда квадратной оптической решетки с величиной  $V_x = V_y = 45E_r$ . Начальное состояние системы атомов соответствовало диэлектрику Мотта. Затем глубина  $V_x$  уменьшалась до нуля с сохранением удержания атомов в направлениях  $y$  и  $z$  (в последнем случае  $\omega_z = 2\pi \times 7,2$  кГц). Положения атомов в решетке регистрировались с помощью метода флуоресцентной спектроскопии. Измеренные плотности распределения атомов и двухчастичные корреляционные функции очень хорошо согласуются с результатами численного интегрирования уравнения Шредингера с гамильтонианом  $H$ . Разработанный подход значительно расширяет круг возможных приложений метода квантовых блужданий при соответствующем изменении масштаба.

*Г. В. Дедков*

## Регуляция звездообразования в гигантских галактиках путем преципитации, аккреции на черные дыры и радиационного охлаждения

Regulation of star formation in giant galaxies by precipitation, feedback and conduction. G.M. Voit, M. Donahue, G.L. Bryan, M. McDonald. Science. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 203–206.

Самые массивные галактики находятся в центре галактических кластеров и вморожены в горячий газ, который, в отсутствие внешних возмущений, должен быстро охлаждаться и конденсироваться в холодных облаках. По аналогии с выпадением осадков в земной атмосфере этот процесс называется преципитацией. При этом должно рождаться значительно большее количество звезд, чем наблюдается в действительности. В этом состоит проблема звездообразования гигантских галактик. Охлаждение может регулироваться процессом аккреции на центральную черную дыру (обратной связью с черной дырой), но для этого требуется очень точное соотношение между скоростью аккреции и термодинамическим состоянием горячего газа. Теоретические модели, в которых холодные газовые облака конденсируются из горячего газа при тепловой нестабильности и аккрецируют на черную дыру, принципиально способны обеспечить такое соотношение. Однако из недавних наблюдений следовало, что масса холодного газа в центрах кластеров галактик возрастает слишком быстро вблизи предсказываемого порога нестабильности. В данной работе сообщается о результатах анализа наблюдательных данных и моделирования термодинамического состояния горячего газа в галакти-

ческих кластерах, из которых следует, что порог преципитации охватывает область значительно большего радиуса, с большей массой кластеров и временем радиационного охлаждения  $t_c$ . В этом случае процесс звездообразования прекращается за космологическое время, и проблема происхождения избыточной массы отпадает сама собой. Параметр  $t_c$  характеризует время, за которое величина излученной тепловой энергии сравнивается с величиной начальной тепловой энергии. Если  $t_c > 14$  млрд лет (возраст Вселенной), то радиационное охлаждение не способно уменьшить скорость звездообразования до предела преципитации. В результате формирования космологической структуры в процессе слияния галактик образуются галактические кластеры с функцией  $t_b(r)$ , характеризующей зависимость времени охлаждения от радиуса кластера. Эта функция находится численным моделированием. В работе использовались данные обзора галактических кластеров ACCEPT, основанные на наблюдениях космической обсерватории Chandra X-ray и на телескопе South Pole Telescope (полярная станция Амундсена-Скотта, Антарктида). Данные наблюдений включали рентгеновский диапазон 0,5–10 кэВ, излучение в линии  $H_\alpha$  и инфракрасный диапазон. Был построен ряд модельных зависимостей  $t_b(r)$  при различной величине температуры и показателя энтропии горячего газа, которые затем сопоставлялись с данными наблюдений. Результаты моделирования показывают, что холодные облака начинают конденсироваться из горячего газа в состоянии общего теплового баланса при условии  $t_c/t_f < 10$ , где  $t_f = (2r/g)^{1/2}$  время свободного падения с расстояния  $r$  ( $g$  – локальное ускорение свободного падения). Результаты работы подтверждают гипотезу о том, что преципитация регулирует процесс охлаждения и звездообразования галактик с большой массой.

Г. В. Дедков

## Наблюдение антиферромагнитных корреляций в модели Хаббарда с ультрахолодными атомами

Observation of antiferromagnetic correlations in the Hubbard model with ultracold atoms. Russell A. Hart, Pedro M. Duarte, Tsung-Lin Yang, et al. Nature. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 211–214.

Существенные детали сверхпроводимости в материалах с оксидами меди можно описать в рамках модели Хаббарда – упрощенного представления движения фермионов в периодической решетке. Эта модель описывает многие особенности оксидов меди, включая индуцированный взаимодействием переход Мотта в диэлектрическую фазу и в антиферромагнитное состояние (АФС). Оптические решетки с двумя спиновыми состояниями ультрахолодного газа ферми-атомов хорошо подходят для реализации модели Хаббарда с перестраиваемыми параметрами и создают основу для систематического исследования фазовых диаграмм. Однако для реализации сильно коррелированных систем требуется охлаждение атомной системы до температур (в энергетических единицах) ниже энергии обменного взаимодействия. Основной проблемой здесь является отсутствие контроля самой температуры. В работе экспериментально продемонстрировано спин-чувствительное брэгговское рассеяние света на оптической решетке атомов лития, позволяющее исследовать спиновые корреляции в АФС, описываемые трехмерной моделью Хаббарда при температурах, которые в 1,4 раза ниже температуры перехода в АФС. Этот температурный режим находится на пределе возможностей современной экспериментальной физики ( $10^{-9}$  К). В экспериментах использовалась магнит-

но-оптическая решетка, наполненная смесью фермионных атомов  ${}^6\text{Li}$ , находящихся в двух низших состояниях сверхтонкой структуры, соответствующей основному состоянию (состояния  $\uparrow$  и  $\downarrow$ ). Простая кубическая оптическая решетка создавалась пересечением трех взаимно перпендикулярных интерферирующих лазерных пучков с длиной волны 671 нм. В каждом координатном направлении пучки распространяются в обе стороны, образуя периодический потенциал, в который захватываются атомы. Решетка содержала от  $10^5$  до  $2,5 \times 10^5$  атомов, захваченных в треугольные потенциальные ямы при температуре  $T/T_F = 0,04 \pm 0,02$ , где  $T_F$  – температура Ферми. Брэгговское рассеяние света в такой решетке вблизи резонанса выполняется, когда импульс  $q$ , передаваемый фотону, равен вектору обратной решетки  $(2\pi/a)(-1/2, -1/2, 1/2)$  (где  $a$  – период прямой решетки). Спиновая чувствительность брэгговского рассеяния света на оптической решетке аналогична чувствительности при рассеянии нейтронов на обычных кристаллах, и обеспечивается настройкой частоты лазера на частоту перехода между двумя спиновыми состояниями атомов. Сверхнизкая температура достигалась применением метода компенсации нагрева, используя лазерный пучок с частотой, смещенной в голубую сторону. Температура атомов решетки находилась из сравнения наблюдаемой интенсивности брэгговского рассеяния с результатами квантового моделирования методом Монте-Карло и численными расчетами с использованием кластерных разложений. Дальнейшее совершенствование техники оптических решеток, наряду с разработанным методом брэгговской термометрии, открывает широкие перспективы для изучения новых квантовых состояний вещества и природы высокотемпературной сверхпроводимости.

Г. В. Дедков

## Продолжающаяся гидротермальная активность в недрах Энцелада

Ongoing hydrothermal activities within Enceladus. Hsiang-Wen Hsu, Frank Postberg, Yasuhiro Sekine, Takazo Shibuya, Sascha Kempf, Mihaly Horanyi, Antal Juhasz, Nicolas Altobelli, Katsuhiko Suzuki, Yuka Masaki, Tatsu Kuwatani, Shogo Tachibana, Sin-iti Sirono, Georg Moragas-Klostermeyer, Ralf Srama. Nature. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 207–210.

Спутник Сатурна Энцелад может в ближайшие годы стать целью пристального внимания для наземных телескопов и новых космических станций благодаря открытому межпланетным зондом Cassini теплomu подледному океану и потенциальному наличию идеальных условий для зарождения жизни у термальных источников на его дне. В 2005 г. Cassini зафиксировал в южной полярной области Энцелада богатый водой и частицами льда фонтанирующий шлейф. Струи, состоящие из частиц водяного льда и пара, в зоне шлейфа выбрасываются в космическое пространство из параллельных трещин — так называемых «тигровых полос». Это открытие поставило перед учеными вопрос об источнике пара и льда шлейфовых фонтанов. Считается, что именно эти ледяные «гейзеры» сформировали кольцо E Сатурна. Согласно одной из гипотез, считалось, что под поверхностью Энцелада находится океан с соленой водой. Другие исследователи полагали, что струи формируются за счет сухих источников: сублимации льда или распада так называемых клатратов — веществ, в кристаллы которых включены молекулы вещества-гостя, в том числе воды. Было обнаружено, что зерна льда в фонтанах богаты хлоридом и другими солями натрия, а также содержат замороженные в них наночастицы, обогащенные кремнием. Получив новые данные с помощью инструмента Cosmic Dust Analyser, установленного на Cassini, авто-

ры исследования обнаружили такие же наночастицы (так называемые «потоковые частицы») радиусом 2–8 нм на орбите вокруг Сатурна. Новые результаты гравиметрических исследований позволяют предположить, что внутри Энцелада под ледяной коркой толщиной 30–40 км находится океан глубиной 10 км. Авторы считают, что потоковые частицы родом со дна глубинного океана Энцелада. По всей вероятности, в районе океанского дна горячая вода, температура которой составляет не менее 90 °С, растворяет минералы каменистой породы. По мере того, как горячая вода поднимается к поверхности, она смешивается с более холодной, в результате чего из растворенных минералов образуется взвесь нанопесчинок кремния. Эти песчинки через несколько месяцев или лет достигают поверхности Энцелада, где они выбрасываются в космос вместе с частицами льда. Таким образом, потоковая пыль кольца E представляет собой наночастицы кремнезема (SiO<sub>2</sub>), изначально замороженные в ледяные зерна, которые были выброшены фонтанами шлейфа из недр Энцелада, а затем освобождены от ледяной корки в процессе пылевой эрозии в пределах кольца E. Наблюдаемая активность шлейфовых выбросов говорит о том, что в глубинах планеты продолжают протекать высокотемпературные гидротермальные реакции. Источник разогрева недр Энцелада пока является предметом обсуждения. Это могут быть приливные силы, связанные с гравитационным воздействием Сатурна, радиоактивный распад в ядре или химические реакции. Есть вероятность, что какие-либо химические «свидетельства» глубинных гидротермальных взаимодействий могли сохраниться в жидкостях, выбрасываемых фонтанами шлейфа. По крайней мере, полученные результаты позволяют объяснить, почему в составе колец Сатурна присутствуют не только зерна льда, но и большое количество кремниевой пыли.

*В. В. Стрекопытов*

## Кулоновская кристаллизация многозарядных ионов

Coulomb crystallization of highly charged ions. L. Schmöger, O. O. Versolato, M. Schwarz, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6227. P. 1233–1236.

Возможность одновременного контроля внутренних (электронных) и внешних (связанных с движением) степеней свободы отдельных атомно-молекулярных частиц и низкозарядных ионов в ловушках обеспечила беспрецедентно высокую точность измерения многих физических величин. В их числе можно отметить создание новых высокоточных стандартов атомного времени, измерение эффектов теории относительности и малых изменений верхних пределов пространственно-временного изменения фундаментальных физических констант. В частности, ожидается, что применение многозарядных ионов (МИ) позволит изучать вариации константы а тонкой структуры на уровне 10<sup>-20</sup> в год, а также эффекты за пределами Стандартной Модели физики элементарных частиц. В случае МИ эффективные методы охлаждения до сих пор отсутствовали. В работе сообщается о кулоновской кристаллизации ионов <sup>40</sup>Ar<sup>13+</sup> в криогенной линейной радиочастотной ловушке с помощью симпатического охлаждения при кулоновском взаимодействии с лазерно-охлажденным ансамблем ионов Be<sup>+</sup>. Свидетельством режима удержания ионов в ловушке является образование кулоновского кристалла, представляющего пространственно-упорядоченную структуру взаимно отталкивающихся ионов во внешнем потенциале. Прямое лазерное охлаждение пучка МИ невозможно, поскольку у МИ нет подходящих оп-

тических переходов, позволяющих поглощать лазерные фотоны. Получение холодных МИ затрудняется также тем, что стандартные методы, базирующиеся на применении ускорителей, лазерных и электронных пучков высокой энергии, позволяют получать МИ только с высокой температурой порядка 10<sup>6</sup> К. Для создания же кулоновских решеток ионы должны иметь в миллионы раз более низкую температуру. Пучок ионов <sup>40</sup>Ar<sup>13+</sup> создавался при облучении аргона электронным пучком в криогенной камере CRYTEX с радиочастотной ловушкой Пауля, оснащенной ионной оптикой, а затем вытягивался приложением импульса высокого напряжения. На этой стадии ионный пучок имел кинетическую энергию порядка нескольких кэВ и энергетический разброс несколько сот эВ. Далее замедление осуществлялось подачей напряжения между двумя переплетенными зубчатыми электродами, создающими пульсирующий линейный замедляющий потенциал в тот момент, когда пучок попадает в область переплетения электродов. Захваченный в ловушке пучок <sup>40</sup>Ar<sup>13+</sup> совершает осциллирующее движение между двумя зеркальными электродами и далее взаимодействует с лазерно-охлажденным кулоновским кристаллом ионов Be<sup>+</sup> (от 100 до 1500 ионов), в центре ловушки, охлаждаясь далее в результате многократных столкновений с ними. Конечная температура МИ достигала 0,226 К. В конечной фазе ионы <sup>40</sup>Ar<sup>13+</sup> кристаллизовались в кулоновский кристалл. При этом наблюдались различные структуры, включающие как большое число ионов, так и ионные цепочки. Таким образом, достигнутое охлаждение МИ на семь порядков величины устраняет препятствия для изучения МИ методами прецизионной лазерной спектроскопии.

*Г. В. Дедков*

## Численные отношения между коллективным движением, возникающей упругостью и свободным объемом в модельных стеклующихся полимерных материалах

Quantitative relations between cooperative motion, emergent elasticity, and free volume in model glass-forming polymer materials. Beatriz A. Pazmiño Betancourt, Paul Z. Hanakata, Francis W. Starr, and Jack F. Douglas. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 2966–2971.

Динамика стеклования традиционно описывается полуэмпирическими моделями, которые можно условно разбить на несколько больших групп, в соответствии с разными физическими концепциями, взятыми за основу. Это, во-первых, семейство моделей, исходящих из представления о сжатом характере локального окружения при стекловании и оперирующим понятием свободного объема, доступного для перестановок на молекулярном уровне. Во-вторых, это модели, отталкивающиеся от возникающей при стекловании упругости. Наконец, есть группа моделей, оперирующей представлением о кластерах коллективных обменных движений частиц. Отсутствие единой модели создает проблемы, как для теории, так и для прикладных задач. Были исследованы правильным образом определенные показатели молекулярного масштаба для упругости, свободного объема и масштаба коллективного движения в классе модельных полимерных стеклующихся жидкостей. Хрупкость результирующих стекол широко варьировалась с помощью концентрации наночастиц, или толщины пленки. При анализе данных время структурной релаксации  $\tau$  определялось

из функции когерентного промежуточного рассеяния, в то время как температура начала стеклования  $T_A$  определялась двумя способами: как значение температуры, при котором температурная зависимость  $\tau$  перестает вести себя по Аррениусу и вычислительными методами как температура, при которой частицы начинают захватываться ячейками. Показано соответствие значений  $T_A$ , полученных обоими методами. В качестве математической модели была выбрана стандартная равновесная молекулярно-динамическая модель полимерной цепочки вида «масса – упругий элемент». Показано, что каждый из вышеупомянутых подходов позволяет получить корректное численное описание поведения  $\tau$ . Обнаружено, что введение условий математической непротиворечивости в локализационной модели стеклования приводит к отношению  $\tau$  и параметра Дебая-Уоллера  $\langle u^2 \rangle$  всего с одним свободным параметром. Ранее время  $\tau$  было явным образом описано в терминах масштаба коллективного движения  $L$  и параметров активации Аррениуса. Успешное сочетание этих двух методов анализа данных релаксации в проведенном математическом моделировании подразумевает связь  $L$  и меры возникающей при стекловании упругости  $\langle u^2 \rangle$ . Еще с одной точки зрения показано, что  $\langle u^2 \rangle$  можно интерпретировать как меру локального свободного объема. Таким образом продемонстрировано, что модели стеклования, основанные на свободном объеме, возникающей упругости и коллективном движении дают в большой степени эквивалентные математические описания температурной зависимости структурной релаксации в стеклующихся жидкостях и являются, фактически, разными формулировками одной модели.

А. В. Якименко



## Ограниченное воздержание от пищи замедляет возрастное ухудшение сердечной деятельности у дрозофил

Time-restricted feeding attenuates age-related cardiac decline in *Drosophila*. Shubhroz Gill, Hiep D. Le, Girish C. Melkani, Satchidananda Panda. Science. 2015. Vol. 347. No 6227. P. 1265–1269.

Чтобы выяснить, может ли суточный ритм питания и голодания улучшать показатели здоровья, авторы подвергли линию дикого типа Oregon-R плодовой мушки *Drosophila melanogaster* кормлению «по желанию» (ALF) или 12-часовому воздержанию от корма (TRF) в течение дневного времени. Суточное потребление пищи в обеих группах было одинаковым. Но, в отличие от мух ALF, группа TRF не приобрела дополнительный вес тела и способность летать у мух TRF была несколько лучше. Хотя суммарная суточная активность была одинаковой среди обеих групп мух, мухи TRF были более активными в течение дневного времени. Авторы исследовали способность ли TRF ослабить наблюдаемое с возрастом ухудшение в работе сердца. В 5-недельном возрасте режим питания у мушек был переключен с TRF на ALF, и наоборот. В обеих группах 7-недельные мушки показали улучшение по некоторым параметрам, включая сердечный ритм и показатели аритмии. Чтобы оценить суточную экспрессию генов, авторы изучили транскрипты из головы и остальной части тела 5-недельных мух в 8 разных временных точках, охватывающих 24 часа. В качестве «ритмичных» было определено в общей сложности 868 транскриптов в голове и 1233 транскриптов в остальной части тела. Группы мух различались по амплитуде и синхронии этих осцилляций этих транскриптов. Амплитуда колебаний 876 транскриптов из безглаво-

го тела (71 %) и 516 транскриптов из головы (59 %) повышалась при TRF. Кроме того, максимум экспрессии «ритмичных» транскриптов у мух ALF распределен в течение 24 часов, в то время как у мух TRF максимумы были в 2 временных точках, соответствующих концу кормления и периоду воздержания от пищи. Такие синхронные колебания транскриптов могут координировать связанный с кормлением или воздержанием метаболизм в соответствующее время. Чтобы определить транскриптомные корреляты улучшения сердечной деятельности, авторы измерили экспрессию генов в сердце у 5-недельных мух ALF и TRF каждые 6 часов в течение суток. Функциональная аннотация транскриптов определила шаперонин-содержащий кольцевой комплекс (TRiC) и электрон-транспортную цепь (ЭТЦ) как главные функциональные кластеры с повышенной или пониженной экспрессией в сердце у мух TRF. Авторы протестировали, способствует ли TRiC полезному кардиопротекторному влиянию при TRF. Они исследовали инсерционных мутантов по TRiC. Отсутствие кардиопротекторных преимуществ TRF несколькими мутантами для разных субъединиц TRiC дает генетические доказательства того, что целостность TRiC поддерживает TRF-управляемое замедление возрастных изменений в сердце. Чтобы определить, способствует ли уменьшение содержания в сердце митохондриальных транскриптов ЭТЦ TRF-зависимой кардиопротекции, авторы проверили мух с опосредованным РНК-интерференцией сокращением компонентов ЭТЦ. Выяснилось, что снижение функции ЭТЦ может составлять часть полезного влияния TRF. Таким образом, авторы обнаружили, что при TRF-условиях у дрозофил улучшается сон, предотвращается увеличения веса тела и замедляются возрастные изменения в сердце, даже если потребление калорий и активность оставалась неизменной.

Н. В. Карпов

## Пространственно-временной анализ транскриптомов как источник данных об эволюционной истории энтодермы

Spatiotemporal transcriptomics reveals the evolutionary history of the endoderm germ layer. Tamar Hashimshony, Martin Feder, Michal Levin, Brian K. Hall, Itai Yanai. Nature. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 219–222.

В эмбриологии уже около 150 лет общепринята концепция, согласно которой многоклеточные животные имеют три зародышевых листка: эктодерму, энтодерму и мезодерму. Средний листок — мезодерма — есть у двусторонне-симметричных животных, но отсутствует у гребневиков и стрекающих, из чего обычно делается вывод, что он возник последним. Но вот эволюционная последовательность возникновения эктодермы и энтодермы неясна. Чтобы разобраться в этом вопросе, группа исследователей предприняла попытку описать пространственно-временную последовательность экспрессии генов в клеточных линиях, относящихся к эктодерме и энтодерме, у известного лабораторного объекта — нематоды *Caenorhabditis elegans*. Непосредственным методом такого описания было исследование транскриптомов. Развитие *C. elegans* в высшей степени мозаично, поэтому предшественники эктодермы, энтодермы и мезодермы известны еще на стадии зародыша, состоящего из нескольких бластомеров. В данной работе бластомеры изолировались и продолжали делиться *in vitro* по отдельности. Специальные сравнения показали, что их транскриптомы при этом не отличаются существенно от наблюдаемых у тех же клеток в составе нетронутого зародыша. В

полном соответствии с ожиданиями, оказалось, что мезодермальная генетическая программа запускается позже, чем эктодермальная и энтодермальная. Сравнение эктодермы и энтодермы по тем же параметрам показало, что энтодермальная генетическая программа активируется первой. Аналогичные данные есть по амфибиям (*Xenopus tropicalis*), по стрекающим (*Nematostella vectensis*) и даже по губкам (*Amphimedon queenslandica*). Тщательное исследование, дополненное данными об ортологах изученных генов и их эволюционных деревьях, подтверждает вывод: самые древние гены экспрессируются в энтодерме. Авторы называют свой подход «филостратиграфическим», подразумевая производимое через сравнение ортологов определение возраста генов — аналогично тому, как определяется возраст ископаемых объектов. Также показано, что связь генов с зародышевыми листками коррелирует с их функциями: продукты «энтодермальных» генов преимущественно обеспечивают метаболизм и клеточный транспорт. Делается вывод, что энтодерма ближе, чем эктодерма, по функциям своих клеток к одноклеточным предкам животных, которые, по общепринятой версии, были близки к воротничковым жгутиконосцам. Этот вывод подтвержден прямым сравнением «энтодермальных» генов *C. elegans* с геномом воротничкового жгутиконосца *Monosiga brevicollis*. Выдвинут эволюционный сценарий происхождения многоклеточных животных, согласно которому у древнего колониального предка все клетки сохраняли функцию питания, и только потом возник дополнительный слой внешнего эпителия с барьерной функцией, — он и стал эктодермой.

С. А. Ястребов

## Механосенсорные взаимодействия управляют коллективным поведением у плодовых мушек

Mechanosensory interactions drive collective behaviour in *Drosophila*. Pavan Ramdya, Pawel Lichocki, Steeve Cruchet, Lukas Frisch, Winnie Tse, Dario Floreano, Richard Benton. Nature. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 233–236.

В данной статье рассмотрены поведенческие особенности локомоции плодовых мушек *Drosophila melanogaster*. Являясь одиночными животными, дрозофилы, как правило, ведут малоподвижный образ жизни, но начинают передвигаться более активно при повышении содержания углекислого газа в окружающей среде. Первоначально авторы изучили данную возможность с помощью компьютерного моделирования обонятельной пробы. Динамика предложенной модели была продиктована явлениями, наблюдаемыми в поведенческих тестах. Чтобы экспериментально выяснить роль взаимодействий мушек между собой в коллективном поведении, авторы работы попытались объяснить механистическую основу реакций на прикосновение. Наблюдая за группами мушек при высокой пространственно-временной разрешающей способности, они обнаружили, что наиболее подвижные мушки вызывали локомоцию малоподвижных особей посредством слабых соприкосновений лап и крыльев, имевших место исключительно на дистальных сегментах и являвшихся результатом пространственно-стереотипных локомоторных реакций. Затем авторы идентифицировали специализированные механосенсорные нейроны, необходимые для сенсорно-индуцированной реакции в ответ на прикосновение и приводимые в активную деятельность экспрессией гена столбнячного токсина (Tnt). Достаточность ней-

ронной активности, вызывающей деятельность механосенсорных сенсилл лап, была выявлена путем экспрессии канального родопсина-2 (ChR2) в каждом классе нейронов и записанных поведенческих реакций на световой импульс в синей области спектра. Оптогенетическая стимуляция мушек, экспрессирующих в нейронах ChR2, стала результатом реакций на прикосновение в виде пространственного передвижения, что согласуется с естественным выявлением подобных реакций касанием мушками дистальных сегментов лап. Идентификация нейронной основы таких ответных реакций позволила проверить предположение о том, что взаимодействия между мушками необходимы для коллективного избегания неприятных для них раздражителей, в частности запаха. Соприкосновение способно повысить избегание неприятного запаха углекислоты путем повышения осведомленности о стимуле. Кроме того, оно может вызывать независимую от запаха ответную реакцию, которая инициирует отступление из зоны с неприятным запахом. Сочетая системный уровень и нейрогенетические подходы, авторы обнаружили иерархию механизмов, которые управляют коллективным движением у дрозофил. Активно передвигающиеся мушки вызывают пространственно стереотипные двигательные ответы у малоподвижных мушек через сенсорные взаимодействия, в которых помимо механосенсорных нейронов принимают участие особые механосенсорные каналы белковой природы (NOMPC). Таким образом, поведение в группах мушек дрозофил возникает вследствие обнаружения и реагирования на преднамеренные или непреднамеренные сигналы своих сородичей. Выявление сенсорных путей, которые опосредуют коллективное поведение у дрозофилы, открывает возможность понимания нейронных основ, с помощью которых действия индивида могут повлиять на поведение группы.

Н. В. Карпов

## Ориентационные колонки в верхних буграх четверохолмия у мышей

Orientation columns in the mouse superior colliculus. Evan H. Feinberg, Markus Meister. Nature. 2015. V. 519. No 7542. P. 229–234.

Сетчатка содержит более двадцати типов ганглиозных клеток, передающих зрительную информацию от глаза к остальному мозгу. Каждый тип ганглиозных клеток расположен на сетчатке мозаичным образом, что дает возможность воспринимать такие простые зрительные параметры как контраст и движение в каждой точке пространства. Зрительная информация от сетчатки поступает в два главных центра: зрительную кору и верхние бугры четверохолмия. Верхние бугры четверохолмия играют важную роль в восприятии, однако функциональная архитектура этой структуры остается неясной. В данной работе проводилась хроническая регистрация зрительных реакций нейронных популяций верхних бугров четверохолмия у бодрствующих мышей. У мышей мягко фиксировали голову под микроскопом таким образом, чтобы лапы были расположены на беговой дорожке. При этом на экране, расположенном перед мышью, предъявлялись зрительные стимулы. В качестве стимулов использовали тонкие полоски, перемещающиеся вдоль своей короткой оси, поскольку известно, что у анестезированных мышей такие стимулы вызывают либо ориентационно-специфичные, либо осе-специфичные ответы многих клеток верхних бугров четверохолмия. В верхние бугры четверохолмия вводили кальциевый индикатор нейронной активности GCaMP6s, при этом кора оставалась интактной. Регистрация проводилась при помощи двухфотонного микроскопа. Фокальная плоскость микроскопа была приблизительно

параллельна поверхности верхних бугров четверохолмия и его ретинотопической карте зрительного пространства. Было установлено, что многие нейроны предпочтительным образом активируются при предъявлении полосок определенной ориентации или при движении вдоль определенной оси. Нейроны, имеющие сходные предпочтения ориентации, формируют большие участки, распространяющиеся вертикально вдоль слоев, получающих информацию из сетчатки. Такая организация поразительно отличается от организации мышиной зрительной коры, где ориентационные предпочтения распределены случайным образом. В этом смысле организация верхних бугров четверохолмия скорее напоминает ориентационные колонки, наблюдаемые в зрительной коре крупных млекопитающих. Примечательно, что в верхних буграх четверохолмия прилегающие ориентационные колонки имеют только незначительные перекрытия рецептивных полей. Такая организация не похожа на организацию зрительной коры, где каждая точка зрительной области активирует нейроны всех типов предпочитаемых ориентаций. Вместо этого в верхних буграх четверохолмия наблюдаются хорошо очерченные зоны специфических ориентаций внутри приблизительно 30-ти градусных зон поля зрения. Остается не ясным, каким образом такая колончатая организация возникает в верхних буграх четверохолмия. Возможно, что афференты отдельных подтипов ганглиозных клеток сетчатки направляются к различным ориентационным зонам посредством различных закономерностей. Для понимания функционального значения такой колончатой организации верхних бугров четверохолмия необходимы дальнейшие исследования, которые бы включали изучение поведения, опосредуемого нейронами данной структуры.

О. Е. Сварник

## Регуляция активности сигнального белка Wnt через деацелирование ферментом Notum

Notum deacylates Wnt proteins to suppress signalling activity. Satoshi Kakugawa, Paul F. Langton, Matthias Zebisch, Steven A. Howell, Tao-Hsin Chang, Yan Liu, Ten Feizi, Ganka Bineva, Nicola O'Reilly, Ambrosius P. Snijders, E. Yvonne Jones, Jean-Paul Vincent. Nature. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 187–192.

Сигнальный путь Wnt важен для регуляции индивидуального развития животных, включая предупреждение злокачественных опухолей. Работу самого пути Wnt контролирует белок Notum, очень эволюционно консервативный антагонист белка Wnt. Предполагалось, что белок Notum функционирует как фосфолипаза, удаляя с клеточной поверхности глипиканы (группа протеогликанов, способных сцепляться с внешней стороной клеточной мембраны) и ассоциированные с ними белки Wnt. Однако эта «глипикановая» гипотеза не может объяснить специфичность действия Notum именно на Wnt, а не на другие многочисленные внеклеточные лиганды, тоже способные ассоциироваться с глипиканами. В данной работе эта проблема была исследована генетическими методами на мухе-дрозофиле. Показано, что действие Notum, подавляющее Wnt-сигналинг, действительно требует присутствия глипиканов. Однако при этом Notum не действует на гликофосфатидилинозитольный «якорь», связывающий молекулу глипикана с клеточной мембраной. Структурный анализ молекулы Notum показывает, что там есть специфические сайты, вероятно, позволяющие Notum'у точно колокализироваться с белком

Wnt. Также показано, что в структуре белка Notum (как у дрозофилы, так и у человека) имеется крупный гидрофобный карман, способный связывать остаток пальмитолеиновой кислоты. Вероятно, что Notum действует как специфическая карбоксилэстераза, удаляющая из состава сложного белка Wnt важный для его функционирования остаток пальмитолеата. Если так, то Notum представляет собой уникальный пример белковой деацетилазы, действующей во внеклеточной среде. Ацилирование в целом является достаточно редким способом посттрансляционной модификации секретрируемых белков (кроме Wnt, так модифицируются белки группы Hedgehog и пептидный гормон грелин), а открытый на примере Notum способ регуляции этой модификации был раньше неизвестен. Физиологическими «мишенями» Notum, судя по всему, являются исключительно белки семейства Wnt. Более того, Notum — единственный секретрируемый (внеклеточный) ингибитор Wnt, известный у многоклеточных животных — «от планарий до людей», по выражению авторов. Правда, у круглого червя *Caenorhabditis elegans* он, судя по имеющимся данным, почему-то отсутствует. Это открывает возможность искусственной регуляции активности Wnt через систему Nodal. Поскольку Notum — внеклеточный белок, а его активный центр имеет форму четко локализованного крупного кармана, то его собственную активность вполне можно фармацевтически ингибировать. С другой стороны, рекомбинантный белок Notum может быть использован для искусственного блокирования действия Wnt при клинической необходимости, например при лечении вызванных гиперфункцией генов *Wnt* форм рака.

С. А. Ястребов

## Спонтанная утрата функции DOCK8 у лишенных NLRP10 и C3H/HeJ мышей приводит к нарушению миграции дендритных клеток

Coincidental loss of DOCK8 function in NLRP10-deficient and C3H/HeJ mice results in defective dendritic cell migration. Jayendra Kumar Krishnaswamy, Arpita Singh, Uthaman Gowthaman, et. al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P.2978–2983.

Дендритные клетки — основные лейкоциты, активирующие Т-клетки. Для распознавания и активации наивных Т-клеток, дендритным клеткам необходимо мигрировать в лимфатические узлы. Клеточный механизм этого процесса до сих пор остается неизвестным. Ранее у мышей, лишенных NOD-подобного рецептора NLRP10, были обнаружены нарушения миграции дендритных клеток в лимфатические узлы и последующего Т-клеточного ответа, однако по-прежнему неизвестно, каким образом этот образ-распознающий рецептор управляет миграцией дендритных клеток. В данном исследовании методом протеомного анализа в дендритных клетках мышей с нокаутом *Nlrp10* была обнаружена утрата фактора обмена гуанина DOCK8, регулирующего динамику цитоскелета. У человека мутации, приводящие к потере функции DOCK8, являются причиной тяжелых иммунодефицитов. Основной мишенью этого фактора является ГТФаза CDC42, регулирующая эндоцитоз антигенов в незрелых дендритных клетках и их миграцию в лимфатические узлы. Клетки с нокаутом *Nlrp10* эффективно фагоцитировали антигены *in vitro*; в трехмерном коллагеновом гелевом матриксе они выпячивали свои отростки в соответствии с градиентом хемокина CCL19, но, в отличие от клеток дикого типа, не перемещались по матриксу. Примечательно, что мыши с нокаутом *Nlrp10* давали потомство с нормальной экспрессией DOCK8

при скрещивании с мышами с другими генотипами. Это позволяет предположить, что в геноме исходных мышей с нокаутом *Nlrp10* присутствовала мутация в *Dock8*. Эта гипотеза была доказана методом полноэкзомного секвенирования: в 47 экзоне удалось обнаружить однонуклеотидную замену, приводящую к преждевременному появлению стоп-кодона. Активация дендритных клеток, лишенных NLRP10, через NLRP3-инфламмосомы оставалась подавленной даже при восстановлении функции DOCK8 в результате скрещиваний, однако такие клетки вновь приобретали способность к миграции. Направленная делеция гена DOCK8 с последующей изоляцией в отдельную линию подтвердила его необходимость для нормальной миграции дендритных клеток. У мышей, лишенных DOCK8, была подавлена пролиферация Т-клеток при иммунизации и нарушалось созревание В-клеток в маргинальных зонах, тогда как при делеции одного лишь *Nlrp10* этого дефекта не наблюдалось. Таким образом, миграция дендритных клеток регулируется, главным образом, DOCK8 и не зависит от NLRP10. Анализ разнообразия *Dock8* в различных линиях мышей показал высокий уровень полиморфизма этого гена. У мышей линии C3H/HeJ с мутацией в гене Toll-подобного рецептора TLR4 также обнаружена мутация *Dock8*, обуславливающая нарушение миграции дендритных клеток и не характерная для родственных линий. В лимфатических узлах таких мышей при иммунизации TLR4-независимым агентом было обнаружено недостаточное количество антиген-положительных дендритных клеток. Тем не менее, дефект миграции дендритных клеток C3H/HeJ-мышей был выражен менее ярко, чем у мышей, лишенных DOCK8, и не препятствовал адекватному CD4<sup>+</sup>Т-клеточному ответу при иммунизации в отсутствие липополисахаридов — лигандов TLR4 — в адьюванте. Таким образом, DOCK8 является важным регулятором миграции дендритных клеток при иммунном ответе.

А. Л. Братцева

## Структура комплекса гетеродимерного протеинкиназного комплекса ERK2 – RSK1 сигнального пути

Structural assembly of the signaling competent ERK2 – RSK1 heterodimeric protein kinase complex. Anita Alexa, Gergo Gógl, Gábor Glatz, Ágnes Garai, András Zeke, János Varga, Erika Dudás, Norbert Jeszenoi, Andrea Bodor, Csaba Hetényi, Attila Reményi. PNAS. 2015. Vol. 112. No 9. P. 2711–2716.

Во внутриклеточных путях передачи сигнала часто используются каскады протеинкиназ. Однако структурная характеристика каталитических комплексов, образуемых гетеродимерными парами киназ, остаются недостаточно изученными. Протеинкиназная активность контролируется фосфорилированием вышележащими киназами определенных аминокислотных остатков, расположенных в активационной петле. Поэтому каталитически компетентные пары протеинкиназ образуются в результате контактов между поверхностью вокруг каталитического центра вышележащей киназы и активационной петлей нижележащей протеинкиназы. Однако, в связи с исключительно кратким временем жизни и преимущественно высоко динамичной природой этих фермент-субстратных комплексов, в настоящее время мало что известно о структуре различных пар протеинкиназ. Активируемые митогенами протеинкиназы (mitogen-activated protein kinase, MAPK) связывают и активируют нижележащие в сигнальном пути белковые субстраты, MAPK-активированные протеинкиназы (MAPKAPK). При их связывании происходит образование бинарных комплексов MAPK – MAPKAPK, отличающихся высокоаффинным докингем, который удерживает киназные домены вблизи друг друга внутри связанного комплекса. С точки зрения авторов

настоящей статьи этот гетеродимер представляет уникальную возможность пролить свет на контакты киназных доменов, которые играют роль в образовании промежуточного каталитического комплекса. Регулируемая внешним сигналом киназа 2 (ERK2) фосфорилирует киназу 1 рибосомального белка (RSK1 – ribosomal S6 kinase 1) способствует росту клеток. Фосфорилирование самой молекулы ERK2 происходит с участием вышележащих киназ MKK1 и MKK2 и затрагивает остатки треонина (Thr185) и тирозина (Tyr187), расположенные в ее активационной петле. В настоящей работе авторы определили кристаллическую структуру нефосфорилированного белка ERK2 в комплексе с конструктором RSK1, состоящим из С-концевого домена, обладающего киназной активностью, и линейного пептидного мотива. Этот комплекс находится в предкаталитическом состоянии четвертичной структуры, где активационная петля нижележащей киназы (RSK1) находится напротив активного центра фермента (ERK2). Методами молекулярной динамики было показано, как этот гетеродимер может переходить в активное состояние, компетентное для функционирования сигнального пути. С помощью сочетания структурного анализа и биохимических и клеточных исследований передачи сигнала в ряду MAPK → MAPKAPK авторы показали, что взаимодействие между MAPK-связывающим линейным мотивом (распологающимся в неупорядоченном участке киназного домена) и «докирующим» желобком ERK2 играет главную роль в образовании комплекса. Это взаимодействие удерживает киназные домены вблизи друг друга, в то время как общие поверхностные контакты киназных доменов обеспечивают переход комплекса в каталитически компетентное состояние.

И. М. Мохосев

## Выявление механизма формирования оксазолинона с помощью реконструкции биосинтеза индолмицина в условиях *in vitro*

Reconstitution of indolmycin biosynthesis reveals the molecular basis of oxazolinone assembly. Yi-Ling Du, Lona M. Alkhalaf, Katherine S. Ryan. PNAS. 2015. Vol. 112. No 9. P. 2717–2722.

Индолмицин, ингибитор триптофанил-тРНК синтетазы, содержащий в своей структуре уникальное оксазолиноновое кольцо, впервые был получен в чистом виде в 1960 г. Он получил известность как антибактериальное лекарство, которое вырабатывается различными штаммами бактерий, такими как, например, *Streptomyces griseus* ATCC 12648 и *Pseudoalteromonas luteoviolacea*. Являясь по своей структуре аналогом L-триптофана, индолмицин конкурентно ингибирует бактериальные триптофан-тРНК синтетазы (TrpRS – tryptophan – tRNA synthetase). Недавно было показано, что индолмицин демонстрирует сильную антибактериальную активность в отношении патогенов человека, в том числе, *Helicobacter pylori* и *Staphylococcus aureus*, устойчивых к мупироцину и метициллину. В то же время, возникающая резистентность бактерий к применяемым антибиотикам обуславливает острую необходимость разработки новых молекул, заменяющих антибиотики, ставших неэффективными. Было показано, что производные индолмицина, 5-гидроксииндолмицин и 5-метоксииндолмицин, обладают несколько большей антибактериальной активностью. В настоящее время разработаны различные способы получения индолмицина, включая ферментацию и различные пути его химического синтеза. Однако, пути природного синтеза индолмицина в большей степени остаются до сих пор невыясненными. В настоящей ра-

боте авторы выявили и охарактеризовали пути биосинтеза индолмицина. Для достижения этой цели авторы выделили из *S. griseus* ATCC 12648 кластер генов биосинтеза индолмицина. На основании результатов, полученных путем сочетания инактивации генов в условиях *in vivo* и биохимических методов определения в условиях *in vitro*, авторы предположили путь биосинтеза индолмицина и определили ферменты, ответственные за синтез оксазолинового кольца. Более того, в данной работе представлена схема полного ферментативного синтеза индолмицина. Авторами было показано, что фермент Ind3 катализирует образование амидной связи между индолмиценовой кислотой и дегидроаргинином с последующей циклизацией с образованием двух продуктов реакции, каждый из которых содержал характерное оксазолиновое кольцо. В присутствии белка Ind6 основным продуктом реакции является N-диметилиндолмицин, в то время как в его отсутствие происходит образование побочного продукта. Кроме того, было показано, что белок Ind6, называемый авторами «стражем ворот», обладает шаперон-подобной активностью и вступает в белок-белковые взаимодействия с Ind5, ферментом биосинтеза дегидроаргинина. В целом, в настоящей работе авторы показали, что фенилацетат-КоА лигаза-подобный фермент Ind3 катализирует необычный способ АТФ-зависимой конденсации индолмиценовой кислоты и дегидроаргинина с образованием оксазолинового кольца. Авторы выявили полную цепь реакций, приводящих к образованию индолмицина, и определили стадию, на которую можно оказать воздействие с помощью генетических и ферментативных методов и получать различные производные индолмицина для их возможного применения в качестве антибактериальных лекарственных средств.

И. М. Мохосев

## Взаимодействие нуклеосомальной ДНК, гистоновых хвостов и корепрессора CoREST обеспечивает деметиляцию гистона H3 с помощью LSD1

Interplay among nucleosomal DNA, histone tails, and corepressor CoREST underlies LSD1-mediated H3 demethylation. Simona Pilotto, Valentina Speranzini, Marcello Tortorici, Dominique Durand, Alexander Fish, Sergio Valente, Federico Forneris, Antonello Mai, Titia K. Sixma, Patrice Vachette, Andrea Mattevi. PNAS. 2015. Vol. 112. No 9. P. 2752–2757.

Корректное и регулируемое прочтение эпигенетических меток хроматина является обязательным условием модуляции экспрессии генов в клетках живых организмов. Эпигенетические метки образуют платформу для связывания определенных комплексов ферментов с хроматином. Механизмы привлечения гистон-модифицирующих комплексов на определенные участки хроматина, компоненты нуклеосом или последовательности ДНК остаются в центре внимания исследователей, изучающих биологию хроматина. Распознавание нуклеосом ферментами, осуществляющими модификацию гистоновых белков, происходит в результате выполнения двух противоположных требований: 1) связывание с конкретным локусом приводит к локальному регулированию структуры, функции и доступности хроматина; 2) высвобождение нуклеосом позволяет избежать образования комплекса, прочно связанного с участком хроматина. Основной чертой процесса распознавания является обеспечение возможности для модификации хвостовых участков гистонов. Белок LSD1, участвующий в распознавании нуклеосом, является достаточно хорошо изученным белком. Было показано, что для распознавания активным центром этого фермента необходим пептидный фрагмент длиной в 20 аминокислотных остатков и специфический

набор посттрансляционных модификаций. Более того, LSD1 в одиночку не способен распознавать нуклеосомальный субстрат и нуждается в привлечении белкового партнера CoREST для того, чтобы эффективно осуществлять процесс деметилирования хвостового участка гистона H3 в нуклеосоме. Показано, что LSD1 имеет характерный домен типа «башня», который выступает из каталитического ядра и представляет собой сайт связывания C-концевого домена SANT2 (Swi3, Ada2, N-Cor, TFIIB) корепрессора CoREST. Также было показано, что LSD1, как правило, действует совместно с деацетилазами гистоновых белков 1 и 2 (HDAC–histone deacetylase). Стабильный и консервативный по структуре мультибелковый комплекс LSD1-CoREST-HDAC распознает нуклеосомальный субстрат и подавляет активность синергичных процессов деацетилирования гистона и деметилирования остатка лизина (Lys4). В настоящей работе авторы исследовали LSD1-CoREST (lysine-specific demethylase 1; REST corepressor), флаavin-зависимую деметилазу остатка лизина 4 в гистоновом белке H3. Авторы осуществили ковалентное связывание LSD1-CoREST с полусинтетическими нуклеосомами, что позволило им провести биохимические и биофизические исследования процесса связывания с нуклеосомами и структуры комплекса с использованием метода малогоуглового рентгеновского рассеяния. В результате выполнения работы авторы показали, что комплекс LSD1-CoREST функционирует как эргономичный зажим, который индуцирует освобождение хвостового участка гистона H3 от нуклеосомальной ДНК и делает его доступным для связывания с активным центром фермента. Авторы особо подчеркивают конкурентный характер связывающих взаимодействий, так как нуклеосомные хвосты, хроматин-модифицирующие агенты, факторы транскрипции и ДНК представляют сайты для множественных и зачастую взаимоисключающих взаимодействий.

И. М. Мохосев

## Протеомный анализ подтипов клеток *Caenorhabditis elegans*

Cell-specific proteomic analysis in *Caenorhabditis elegans*. Kai P. Yuet, Meenakshi K. Dom, John T. Ngo, Michael J. Sweredoski, Robert L. J. Graham, Annie Moradian, Sonja Hess, Erin M. Schuman, Paul W. Sternberg, David A. Tirrell. PNAS. 2015. Vol. 112. No 9. P. 2705–2710.

Появление протеомики, основанной на масс-спектрометрическом анализе, привело к прорыву в исследованиях белков, их количества, функций, взаимодействий и модификаций. Однако на настоящий момент существуют факторы, которые ограничивают возможности применения этого подхода. Так, трудно проследить изменения динамики биосинтеза белков в определенном типе клеток, находящихся в нативных условиях. Поэтому есть необходимость разработки методов, с помощью которых можно будет обогащать, идентифицировать и подсчитывать отдельные клетки в сложных биологических системах, включая многоклеточные растения и животных. Гетерогенность клеток налагает ограничения на использование масс-спектрометрии при проведении протеомного анализа в случае сложных эукариотических клеток, таких как клетки *Caenorhabditis elegans*. Концентрирование клеток одного типа является сложной задачей и, поэтому, исследователи не могут идентифицировать белки, присутствующие в малых количествах, среди других белков в лизатах целого организма. Метод BONCAT (bioorthogonal noncanonical amino acid tagging) позволяет исследователям преодолеть эти трудности. Ранее, авторы настоящей работы создали методами биоинженерии мутантные формы метионил-тРНК синтетаз *Escherichia coli*, которые были способны присоединять несущий азидную группу аналог L-метионина, а

именно, L-азидонорлейцин (AnI) к транспортирующей его тРНК в конкуренции с метионином. AnI является слабым субстратом для природных аминоацил-тРНК синтетаз и поэтому не включается в белки, синтезируемые в клетках дикого типа. Однако он легко может быть присоединен к белкам, синтезируемым в клетках, которые обладают мутантными формами аминоацил-тРНК синтетаз, специально созданных для этих целей. В настоящей работе авторы создали фенилаланил-тРНК синтетазу *Caenorhabditis elegans*, способную прикреплять к белкам реакционноспособную неканоническую аминокислоту p-азидо-L-фенилаланин. Авторы смогли добиться пространственно-временной избирательности при мечении белков *C. elegans*, контролируя экспрессию мутантной формы синтетазы путем использования избирательных по отношению к типу (клетки эпителия кишечника, нейроны, мышцы гортани и др.) или состоянию клетки (тепловой шок) промоторов в нескольких трансгенных линиях. Меченые белки отличались от остальных белков и их можно было наблюдать и выделять из общей массы белков, благодаря биортогональному конъюгированию боковой цепи азидо и белка. Сочетая собственную методологию с методом мечения стабильными изотопами аминокислот в культуре клеток (SILAC) авторы осуществили профилирование белков, экспрессируемых в клетках мышцы гортани, и при этом выявили белки, ранее неизвестные для этих клеток. В целом, авторы в настоящей работе продемонстрировали возможность маркировки белков в клетках *C. elegans* с пространственно-временной избирательностью, что предоставляет исследователям возможность выявлять белки, экспрессируемые в определенных подтипах клеток, в том числе в клетках животных, подвергающихся стрессу (тепловому шоку и т. п.).

И. М. Мохосев

## Фактор транскрипции *Hes1* регулирует развитие остеоартрита в кооперации с кальций/кальмодулин-независимой протеинкиназой 2

Transcription factor *Hes1* modulates osteoarthritis development in cooperation with calcium/calmodulin-dependent protein kinase 2. Shurei Sugita, Yoko Hosaka, Keita Okada, et. al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 3080–3085.

Сигнальный путь Notch участвует в формировании скелета и развитии остеоартрита. Целью данного исследования была оценка роли транскрипционного фактора HES1, компонента сигнального пути Notch, в этом процессе. У эмбрионов мышей с нокаутом *Hes1* развитие позвоночника и конечностей не нарушено, однако они гибнут до рождения, поэтому для работы использовались мыши с индуцируемой тканеспецифичной делецией гена *Hes1* в клетках-предшественниках хряща. Делеция индуцировалась путем инъекций тамоксифена. Для получения модели остеоартрита проводилось хирургическое вмешательство, повреждавшее сустав. У мышей с делецией *Hes1* деградация хряща в суставах спустя 4 и 8 недель после их повреждения была менее выражена, чем в контрольной группе. Экспрессия *Adamts5* и *Mmp13*, разрушающих внеклеточный матрикс, при делеции *Hes1* была понижена относительно контрольной группы, но экспрессия коллагена *Col10a1* сохранялась на прежнем уровне. Состояние костей и связок было сходно в экспериментальной и контрольной группе, морфологические различия выявлялись только в хряще. В культуре клеток была показана активация экспрессии ADAMTS5 и MMP13 в ответ на повышение HES1, и подавление экспрессии при нокауте *Hes1*. Путем иммунопреципитации хроматина установлено, что *Hes1* связывается в районе интрона 7 *Adamts5*, что было подтверждено

с помощью репортерной системы, содержащей ген люциферазы под промотором, связанным с последовательностью данного интрона: экспрессия люциферазы активировалась в присутствии *Hes1*. Еще один сайт связывания был найден в интроне 4 гена *Mmp13*, что также было подтверждено с помощью репортерной системы. Анализ мРНК клеток *Atdc5* с повышенной экспрессией HES1 на микроципах показал, что 1956 генов активируются с участием HES1, а 390 – подавляются. Гены, активируемые HES1, участвуют в ответе на механические повреждения и развитии воспаления, однако сайтов связывания HES1 в районах этих генов при иммунопреципитации найдено не было, за исключением генов, кодирующих IL6 и IL1RL1. Функциональное значение выявленных сайтов связывания HES1 было подтверждено с помощью репортерной экспрессионной системы. При нокауте *Hes1* экспрессия IL6 и IL1rl1 после повреждения сустава понижена. Эти данные подтверждают важность активирующей роли HES1 по отношению к ADAMTS5, MMP13, IL6 и IL1RL1 в развитии остеоартрита. Однако HES1 может выступать и в качестве репрессора транскрипции. Переключение активности HES1 осуществляется киназами семейства CaMK2. С ростом экспрессии HES1 при развитии остеоартрита происходило накопление киназы данного семейства, CaMK2 $\delta$ , и на клеточных линиях было показано, что активирующий эффект HES1 зависит взаимодействия с ней. Таким образом, в экспериментальной модели остеоартрита показана активация экспрессии *Hes1* и стимуляция его активности CaMK2 $\delta$ , в результате чего происходит повышение уровня IL6, стимулирующего деградацию хряща с участием сигнального пути HIF-2 $\alpha$  и развитие воспаления, опосредованное IL1rl1, а также выделение катаболических белков *Adamts5* и *Mmp13*. CaMK2 $\delta$ , киназа определяющая активность HES1, может рассматриваться как мишень для лечения остеоартрита.

А. Н. Ваганова

## Примато- и тканеспецифичная экспрессия многочисленных новых микроРНК, обнаруженная в результате анализа 13 различных типов клеток

Analysis of 13 cell types reveals evidence for the expression of numerous novel primate- and tissue-specific microRNAs. Eric Londin, Phillippe Loher, Aristeidis G. Telonis, et. al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. E11106–E11115.

МикроРНК – это короткие РНК длиной около 22 нуклеотидов, которые являются важными регуляторами экспрессии генов на посттранскрипционном уровне. Неоднократно было показано, что микроРНК вовлечены во многие клеточные процессы, а их неправильная экспрессия рассматривается как причина некоторых болезней. Количество микроРНК, которые кодируются в геномах животных, все еще не определено. В настоящее время охарактеризовано около 2800 микроРНК человека и вопрос о том, сколько еще их кодируются в геноме, остается открытым. Для ответа на него был проведен анализ образцов секвенирования 1323 малых РНК (полученных с помощью секвенирования транскриптома) из 13 различных типов тканей. Используя строгие критерии отбора, было обнаружено 3707 новых зрелых микроРНК с уровнем ложноположительных результатов меньше 0,05, происходящих из 3494 новых предшественников. 91,5% таких новых микроРНК были независимо обнаружены в 10 или более образцах. Анализ показал тканеспецифическую зависимость экспрессии микроРНК и соизмеримо низкий коэффициент сходства Жаккара при сравнении тканей. 1657 (45%) новых микроРНК были отнесены к 43 кластерам, определенным с помощью перекрестного сшивания и иммунопреципитации, используя белок Аргонавт, и дальнейше-

го секвенирования. Новые микроРНК были представлены в 3 из 13 проанализированных тканей, что свидетельствует о том, что эти микроРНК участвуют в процессе РНК-интерференции. Более того, с помощью ПЦР, в которой праймеры образуют структуры типа «шпилька-петля», был проведен анализ случайной выборки новых микроРНК в 12 клеточных линиях, представляющих 5 тканей. В результате было подтверждено присутствие выборки новых микроРНК в исследованных линиях, а также была показана тканеспецифичность их экспрессии. Среди обнаруженных в этой работе микроРНК было выявлено много еще не упоминавшихся микроРНК кластеров, новых представителей уже известных кластеров, ранее неизвестных продуктов с неопределенных типов предшественников микроРНК и прежде не идентифицированных паралогов функционально важных микроРНК семейств (например, miR-15/107). Изучение консервативной нуклеотидной последовательности различных видов позвоночных и беспозвоночных животных показало, что 56,7% новых микроРНК – уникальны для человека, тогда как большинство (94,4%) специфичны для линии приматов. Вполне вероятно, что новые микроРНК принимают участие во многих процессах организма и оказывают влияние на экспрессию большого количества генов. Для анализа возможных функций массива микроРНК, идентифицированных в данной работе, с помощью биоинформатических методов были определены предполагаемые гены, экспрессия которых подавляется каждой из этих микроРНК. Результаты исследования показывают, что спектр человеческих микроРНК гораздо более обширен, чем тот, который представлен в настоящее время в депозитариях, и что существует масса еще не охарактеризованных человекспецифичных и видоспецифичных микроРНК.

А. Э. Ходосевич

## Сетевая компенсация отсутствия гена циклической ГМФ-зависимой протеин киназы II в гиппокампе, опосредуемая $Ca^{2+}$ -проницаемыми AMPA рецепторами

Network compensation of cyclic GMP-dependent protein kinase II knockout in the hippocampus by  $Ca^{2+}$ -permeable AMPA receptors. Seonil Kim, Roseann F. Titcombe, Hong Zhang, Latika Khatri, Hiwot K. Girma, Franz Hofmann, Ottavio Arancio, Edward B. Ziff. PNAS. V. 112. No 10. P. 3122–3127.

Удаление некоторых генов не приводит к фенотипическим изменениям из-за функциональной компенсации, опосредуемой родственными или дублирующими генами. Однако активность таких дублирующих генов может быть не главным компенсаторным механизмом, хотя такая возможность и является спорной. Второй механизм компенсации может обеспечиваться альтернативными метаболическими путями или регуляторными сетями. Хотя такие компенсаторные механизмы широко изучались, особенно на дрожжах и нематодах, роль метаболических и сетевых компенсаторных путей у мышей остаются неясными. Такая сетевая компенсация может опосредоваться механизмами долговременной потенциации. Долговременная потенциация и долговременная депрессия являются продолжительными формами синаптической пластичности, которые предположительно составляют клеточную основу обучения, а также правильного формирования нейронных сетей при развитии. Известно, что синаптический приток  $Ca^{2+}$  через NMDA-рецепторы является критическим для формирования долговременной потенциации и долговременной депрессии. При долговременной потенциации активированные киназы фосфорилируют AMPA рецепторы, что приводит к синаптическому транспорту рецепторов, увеличивающему

синаптическую активность. В данной работе изучали нокаутных мышей, у которых отсутствовала цГМФ-зависимая киназа II (сГКII), которая фосфорилирует GluA1, субъединицу AMPA рецепторов, и обеспечивает долговременную потенциацию посредством транспорта AMPA рецепторов. Острое подавление сГКII киназы достоверно снижает выраженность долговременной потенциации, в то время как у мышей с отсутствием гена сГКII не наблюдалось нарушений долговременной потенциации. Родственная киназа сГКИ не компенсировала отсутствие сГКII у нокаутных животных. Таким образом, в данной работе описывается ранее неизвестный каскад в гиппокампе нокаутных мышей, который обеспечивает функциональную компенсацию нарушения долговременной потенциации, наблюдаемого в том случае, когда активность киназы сГКII подавляется остро. Было обнаружено, что в культуре гиппокампальных нейронов (полученных у нокаутных по киназе сГКII мышей) сГКII-зависимое фосфорилирование инозитол-1,4,5-трифосфат-связанных рецепторов снижалось, что приводило к уменьшению цитоплазматических кальциевых сигналов. Это влекло за собой снижение активности кальцинейрина, и, таким образом, стабилизацию фосфорилирования GluA1 субъединицы и стимулированию синаптической экспрессии кальций-проницаемых AMPA рецепторов, что в свою очередь вызывало ранее не описанную форму долговременной потенциации в качестве компенсаторной реакции в гиппокампе нокаутных животных. Таким образом, данная работа описывает ранее не известную форму сетевой компенсации отсутствия гена цГМФ-зависимой киназы II, которая не зависит от экспрессии дублирующих или паралогичных генов. Характерно, что кальцинейрин-зависимая экспрессия кальций-проницаемых AMPA рецепторов, обнаруженная в данном исследовании, также наблюдается при гомеостатической синаптической пластичности, зависимой от активности нейрона.

О. Е. Сварник

## Ледниковые циклы влияют на образование океанической коры

Glacial cycles drive variations in the production of oceanic crust. John W. Crowley, Richard F. Katz, Peter Huybers, Charles H. Langmuir, Sung-Hyun Park. *Science*. 2015. Vol. 347. No 6227. P. 1237–1240.

Рельеф морского дна в районе зон спрединга срединно-океанических хребтов обладает четкими закономерностями. Параллельно основным хребтам располагаются линейные структуры — абиссальные холмы, расположенные на регулярном расстоянии друг от друга. Эти структуры являются, пожалуй, самыми правильными элементами топографии Земли, так как они фиксируются на протяжении ~ 50 тыс. км вдоль всех срединно-океанических хребтов. Существует несколько гипотез образования абиссальных холмов, в том числе гипотеза, связывающая циклы плавления мантийного вещества под хребтами с изменениями уровня океана, обусловленными ледниковыми циклами. Данная гипотеза основывается на том, что во время смены ледниковых/межледниковых периодов между океанами и континентами происходило перераспределение воды в объеме около  $5 \times 10^{19}$  кг, что могло вызывать колебания уровня Мирового океана до 100 м и более. При этом существенно менялось литостатическое давление в масштабах всего океана. При спрединге плит в зоне срединно-океанических хребтов образуется зона разряжения, куда устремляется поток мантийных расплавов, образование которых связано со сбросом давления. Магмообразование будет тем интенсивнее, чем ниже точка плавления. Логично связать активизацию образования расплавов под хребтами с периодами ледниковых максимумов.

В таком контексте толщина океанической коры (батиметрия поверхности дна океана) служит важным индикатором давления толщ воды в древнем океане. Используя вариации уровня океана в плиоцен-плейстоценовое время в качестве вынуждающей функции, авторами была построена теоретическая модель динамики срединно-океанических хребтов для периода в 5 млн лет. Модель включает прогнозные параметры временных вариаций переноса расплава в коровых структурах на сотни метров и основывается на классическом допущении о сохранении массы, количества движения и энергии для частично расплавленной мантии. Подобная модель ранее уже использовалась для описания динамики срединно-океанических хребтов, расположенных над гомогенной или гетерогенной мантией. Новые данные батиметрических исследований в районе Австрало-Антарктического хребта подтверждают результаты моделирования, связывающие во времени существенные максимумы спектральной энергии с границами циклов Миланковича — 23, 41 и 100 тыс. лет назад. Результаты моделирования, подкрепленные данными батиметрической съемки, позволяют предположить, что процесс образования абиссальных холмов — одних из самых характерных топографических элементов дна океана — является магматогенным отражением изменения уровня океана. Таким образом, в рельефе морского дна, можно сказать, зафиксирована связь между ледниковыми циклами на поверхности Земли и циклами плавления вещества в ее недрах. Авторы признают, что их модель не учитывает последствия складкообразования — еще одного важнейшего процесса, влияющего на формирование рельефа в зонах срединно-океанических хребтов.

*В. В. Стрекопытов*

## Снижение выделений CO<sub>2</sub> северными озерами с жесткой водой по мере роста температур атмосферы

Decrease in CO<sub>2</sub> efflux from northern hardwater lakes with increasing atmospheric warming. Kerri Finlay, Richard J. Vogt, Matthew J. Bogard, Björn Wissel, Benjamin M. Tutolo, Gavin L. Simpson, Peter R. Leavitt. *Nature*. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 215–218.

Озера умеренного климатического пояса являются биогеохимически активными объектами, существенным образом влияющими на потоки углерода. В осадочных отложениях этих озер накапливаются осаждающиеся частицы органического С, а в ходе микробиологических процессов происходит окисление терригенного растворенного органического материала до двуокиси углерода (CO<sub>2</sub>) или метана. В настоящее время озерами умеренной полосы Северной Америки и Евразии ежегодно выделяется в атмосферу ~  $1,4 \times 10^{15}$  г С. Ожидается, что в будущем, по мере роста температур воздуха и увеличения гидрологического привноса растворенного органического вещества водными потоками, впадающими в озера, эта величина будет только расти. Однако, мало что известно о том, как повлияет глобальное потепление на потоки углерода, связанные с высокоизвестковыми озерами с жесткой и соленой водой, составляющими 23% от всех наземных водоемов умеренных широт по площади и около 50% — по объему. Как правило, озера с жесткой водой характеризуются щелочной средой (8 < pH < 11) и обогащены неорганическим С, привнесенным водосборными потоками в виде ионов HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> и CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>. Они выделяют суще-

ственно больше CO<sub>2</sub> (до 200 ммоль С/м<sup>2</sup> в день), чем обычные озера умеренных широт (до 60 ммоль С/м<sup>2</sup> в день), pH которых редко превышает 9,0. Авторы проанализировали данные метеорологических наблюдений за несколько десятилетий и сделали вывод, что при росте температуры атмосферы эмиссия CO<sub>2</sub> озер с жесткой водой будет не расти, а, наоборот, сокращаться. Для того чтобы установить факторы, влияющие на pH и круговорот углерода в таких водоемах, были проведены замеры выделений CO<sub>2</sub> и изучен химический состав воды в нескольких десятках гидрологически различных озер центральной части Северной Америки. Обнаружилось, что озера, которые в середине 1990-х были активными источниками CO<sub>2</sub>, к 2010 г. перешли в режим осаждения двуокиси углерода, что отразилось в устойчивом росте среднего значения pH. Данные изменения режима озер авторы связывают с общим потеплением в регионе, вызвавшим сокращение зимнего ледового покрова на озерах, что, в свою очередь, стало причиной снижения накопленного за зиму подледного CO<sub>2</sub>. Другими причинами, видимо, были: рост pH воды в весенний и летний периоды и усиление процессов химического осаждения CO<sub>2</sub> в жестких водах. Следует отметить, что многолетний мониторинг Каспийского моря — крупнейшего в мире водоема с жесткой водой — также показывает, что в северной его части площадь зимнего ледового покрова ежегодно сокращается, а pH воды растет, составляя на сегодняшний день около 9,0. Выполненное исследование свидетельствует о неоднозначности связи между ростом температур атмосферы и увеличением эмиссии CO<sub>2</sub> водными экосистемами.

*В. В. Стрекопытов*



## Определяя границы антропоцена

Defining the Anthropocene. Simon L. Lewis, Mark A. Maslin. Nature. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 171–180.

Границы этапов геологической истории, как правило, отмечены какими-то знаковыми событиями. Ярким примером служит граница между меловым периодом и кайнозойем, выделенная по стратиграфическим слоям отложений, сохранивших следы падения метеорита, последствия которого уничтожили динозавров и вызвали глобальные изменения в климате планеты. В соответствии с Геохронологической шкалой (The Geologic Time Scale 2012), современный человек проживает в голоценовую эпоху, начавшуюся 11 650 лет назад, четвертичного периода (соответственно – 2588 тыс. лет назад) кайнозойской эры (66 млн лет) фанерозойского зона (541 млн лет). Происходящие за последнее время изменения в глобальной экологии однозначно говорят о том, что в истории Земли наступила новая эпоха – эпоха господства человека – антропоцен. Авторы делают обзор предыстории вопроса о выделении антропоцена в отдельную геологическую эпоху, а также пытаются определить конкретную временную границу, когда влияние человека на природу стало определяющим. Часть исследователей считают, что это произошло только после завершения индустриальной революции, ближе к началу 19 или даже 20 века, тогда как другие полагают, что антропоцен начался почти сразу после зарождения первых цивилизаций в медном веке. Отсутствие консенсуса по времени начала «эры человека» мешает ученым использовать этот термин в научном обиходе. Проанализировав последние 50 тыс. лет геологической истории Земли и сопутствующую хронику

экспансии человечества, авторы нашли лишь две возможные даты начала антропоцена, примерно соответствующие 1610 и 1964 гг. Первая дата связана с двумя фактами – резким снижением уровня углекислоты в атмосфере и непоправимыми изменениями в жизни экосистем планеты, связанными с появлением массы новых видов в Америке и Африке, завезенных туда европейскими колонизаторами. Одновременно с этим, примерно 50 млн га пахотных земель перестали возделываться и постепенно заросли лесами, что привело к уменьшению доли CO<sub>2</sub> в атмосфере на 7–10 ppm и заметному похолоданию климата на протяжении последующих нескольких десятилетий. Это, как утверждают авторы статьи, стало точкой отсчета антропоцена и первым примером того, как человечество вызвало глобальные климатические изменения. Вторая дата связана преимущественно с тем, что в 1960-х гг. в осадочных породах начали отмечаться следы массовых испытаний ядерного оружия, пик накоплений которых приходится как раз на 1964 год. Сами авторы считают вторую дату менее вероятной точкой начала антропоцена, так как ядерное оружие, несмотря на всю его опасность и разрушительный потенциал, не вызвало глобальных перестроек в жизни Земли, которые можно было бы увидеть в геологических данных. По этой причине британские геологи считают, что 1610 г. является той временной точкой, когда переселение людей и развитие торговли повлекли за собой целую цепочку судьбоносных трансформаций, которые навсегда изменили Землю. Как надеются ученые, их аргументы убедят Международную стратиграфическую комиссию (ICS) и заставят ее признать 1610 г. датой начала антропоцена. Ближайшее заседание этой научной организации намечено на 2016 г.

*В. В. Стрекопытов*

## Вариабельность осадков индийского муссона за последние 252000 лет на основе анализа сталагмитов

Variability of stalagmite-inferred Indian monsoon precipitation over the past 252,000 y. Yanjun Cai, Inez Y. Fung, R. Lawrence Edwards, Zhisheng An, Hai Cheng, Jung-Eun Lee, Liangcheng Tan, Chuan-Chou Shen, Xianfeng Wang, Jesse A. Day, Weijian Zhou, Megan J. Kelly, John C. H. Chiang. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 2954–2959.

Одним из ключевых элементов климата южной Азии является индийский летний муссон, несущий влагу всему региону. Многочисленные прокси-данные (косвенные индикаторы климата), полученные при анализе осадочных отложений Аравийского моря, указывают на то, что характер летних муссонных ветров в регионе менялся многократно с различной периодичностью от 10 до 100000 лет. Известно, что по изотопному составу слоистых пещерных отложений можно судить об изменениях влажности и количестве сезонных осадков за значительный период, что может помочь составить представление о том, как менялся со временем характер индийского муссона. Авторами был проведен изотопный анализ кислорода ( $\delta^{18}\text{O}$ ) восьми сталагмитов из пещеры Сяобайлон на юго-западе Китая (пров. Юньнань, юго-восточная оконечность Тибетского плато). Абсолютный возраст слоев сталагмитов определялся по изотопам  $^{230}\text{Th}$  с помощью масс-спектрометра с индукционно-связанной плазмой (104 анализа). Изотопно-кислородные отношения ( $\delta^{18}\text{O}$ ) в кальцитах анализировались на изотопном масс-спектрометре (1896 проб). По значениям  $\delta^{18}\text{O}$  можно в целом судить о влажности воздуха в период осаждения кальцита (количество осадков), температуре внутри пещеры, которая примерно соответствует среднегодовой температуре воздуха на поверхности, о кинетической потере CO<sub>2</sub> и

темпах испарения воды. Авторы считают, что вариации  $\delta^{18}\text{O}$  отражают именно влияние климатических изменений, а не являются следствием кинетического фракционирования, так как для всех восьми сталагмитов были получены единые кривые  $\delta^{18}\text{O}$  и  $\delta^{13}\text{C}$ . На основе полученных результатов была построена кривая осадков летнего муссона за последние 252 тыс. лет для региона, охватывающего северо-восточную Индию, предгорья Гималаев, Бангладеш и север Индокитая. Прослеживается четкая связь вариабельности осадков с прецессионными циклами продолжительностью около 23 тыс. лет. На более мелком (тысячелетнем) уровне эти крупные циклы осложнены осцилляциями, совпадающими по времени с событиями Хайнриха в Северной Атлантике. Таким образом, вариации изотопного состава  $\delta^{18}\text{O}$  сталагмитов из Сяобайлон явным образом коррелируют с ледниковыми/межледниковыми фазами. Выстроенная на основе этих данных кривая муссонных осадков согласуется с другими наземными прокси-данными региона и построенной на основе изотопных данных моделью глобальной атмосферной циркуляции, но существенно отличается от результатов анализа пещерных отложений из восточной части Китая. Это говорит о том, что нет однозначной инвариантной связи между индийским и восточно-азиатским летними муссонами. Каждый из них формируется под воздействием локальных климатических факторов, таких как атмосферные циркуляции и траектории потоков влажного воздуха, а также контролируется топографическими особенностями местности и характером перераспределения воздушных масс над растущими ледниковыми покровами в периоды оледенения. Свое воздействие на характер муссонных ветров оказывало и периодическое возникновение перешейка суши между Морским континентом (Maritime continents) в экваториальной части западной Пацифики и азиатским материком.

*В. В. Стрекопытов*

## Тренды и сезонность изменений pH и температуры прибрежных вод Берингова моря в XX столетии

Century-scale trends and seasonality in pH and temperature for shallow zones of the Bering Sea. Jan Fietzke, Federica Ragazzola, Jochen Halfar, Heiner Dietze, Laura C. Foster, Thor Henrik Hansteen, Anton Eisenhauer, Robert S. Steneck. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 2960–2965.

Рост концентраций CO<sub>2</sub> в атмосфере, связанный с действием антропогенного фактора, является причиной не только глобального потепления, но и такого процесса как закисление океана (снижение pH морской воды). Около 30% двуокиси углерода из атмосферы поглощается океаном, который является крупнейшим резервуаром глобального цикла углерода. За последние 150 лет кислотность поверхностных вод Мирового океана в глобальном масштабе повысилась в среднем на 0,15 ед. pH, а до 2100 г. ожидается повышение еще на 0,3–0,4 ед. pH. Повышенное поглощение двуокиси углерода системой океана приводит к понижению порога растворимости карбоната кальция, являющегося важнейшим компонентом для строительства твердых частей морских организмов — скелетов и раковин. Для оценки темпов процесса закисления и прогноза его последствий нужны надежные данные по изменениям pH и температуры за длительный период. К сожалению, для арктических морей, как наиболее уязвимых экосистем, такие долгосрочные наблюдения отсутствуют. Данное исследование является первой детальной реконструкцией сезонных циклов и долгосрочных трендов изменения pH и температуры воды в морях высоких широт. Авторы попытались восстановить сезонную изменчивость параметров воды в Беринговом море на про-

тяжении всего XX столетия и связать ее с темпами антропогенной эмиссии CO<sub>2</sub>. Для этого они использовали данные по содержаниям стабильных изотопов бора ( $\delta^{11}\text{B}$ ) в многолетних коралловых водорослях (бурых водорослях и ламинариях), растущих на шельфе Алеутских островов. С помощью метода лазерной абляции были получены 2D-снимки высокого разрешения срезов водорослей. В отличие от используемых традиционно для выполнения прокси-реконструкций (климатических реконструкций, основанных на косвенных индикаторах климата) по содержаниям  $\delta^{11}\text{B}$  в карбонатных осадках аналитических методов поверхностной ионизационной масс-спектрометрии (TIMS), масс-спектрометрии вторичных ионов (SIMS) и мультиколлекторной масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (MC-ICPMS), метод лазерной абляции позволил авторам с высоким временным разрешением обнаружить высокопорядковые гетерогенности в исследуемых образцах. Показана долгосрочная тенденция снижения pH среды, коррелирующая с ростом концентраций CO<sub>2</sub> в атмосфере. С конца XIX до конца XX столетия pH воды в Беринговом море снизился на 0,08 ± 0,01 ед. pH. Кроме того был обнаружен отчетливый сезонный цикл, имеющий пик кислотности (отклонение pH ≈ 0,22 ед. pH) в весенне-летний период, который связан с повышенным потреблением двуокиси углерода водорослями в период их активного роста. Темпы закисления, составлявшие в 1920–1960-х гг. –0,006 ± 0,007 ед. pH за 10 лет, в 1960–1990-х гг. выросли до –0,019 ± 0,009 ед. pH. Также зафиксировано постепенное смещение сезонного пика кислотности к началу года, отражающее общий сдвиг в сезонных процессах продуктивности экосистемы мелководных морских водорослей, связанный как с закислением океана, так и с общим глобальным потеплением.

*В. В. Стрекопытов*

## Прямые свидетельства использования человеком ресурсов тропических лесов Шри-Ланки в позднплейстоценовое время

Direct evidence for human reliance on rainforest resources in late Pleistocene Sri Lanka. Patrick Roberts, Nimal Perera, Oshan Wedage, Siran Deraniyagala, Jude Perera, Saman Eregama, Andrew Gledhill, Michael D. Petraglia, Julia A. Lee-Thorp. Science. 2015. Vol. 347. No 6226. P. 1246–1249.

Считается, что древние люди стали заселять тропические влажные леса только в голоцене (около 8 тыс. лет назад), хотя археологические и палеоэкологические данные свидетельствуют о том, что первобытные охотники и собиратели могли начать пользоваться природными ресурсами этой зоны еще раньше. Первые представители *Homo sapiens* появились на Шри-Ланке около 34 тыс. лет назад — именно этой эпохой датируются останки анатомически современного человека из Балагонды и людей из пещеры Фа-Хиен. Эти люди жили преимущественно на равнинной местности, где выжигали леса для охоты на диких животных. Считается, что именно таким путем — выжиганием леса — человек из Балагонды создал Хортонские равнины, которые сейчас являются национальным парком Шри-Ланки. В пещерах Балагонда и Фа-Хиен были обнаружены и артефакты, созданные руками древних людей около 30 тыс. лет назад. К таким инструментам относятся главным образом микролиты — миниатюрные каменные орудия, которые чаще всего изготавливались из кремня. Были также обнаружены небольшие, до 4 см, изделия трапецевидной и треугольной формы из кварца и сланца. Авторы провели изотопные исследования эмали зубов древних людей и животных, останки

которых были обнаружены на 4-х археологических сайтах Шри-Ланки. Ученые исследовали 26 образцов зубов древних людей из пещер Балагонда, Фа-Хиен и Белланбанди-Паласса. Возраст находок составил от 20 тыс. до 3 тыс. лет. Ученые проанализировали содержание изотопов  $^{13}\text{C}$  и  $^{18}\text{O}$  в эмали зубов. Анализ позволил выяснить, какой тип пищи преобладал в рационе людей и животных, которым принадлежали зубы. Дело в том, что из-за плотного полога леса, который мешает проникновению солнечных лучей и свободной циркуляции кислорода у поверхности земли, содержание изотопов  $^{13}\text{C}$  и  $^{18}\text{O}$  в листьях растений и мясе животных, которые питаются этими растениями, значительно ниже, чем у обитателей открытой местности. Результаты работы показали, что рацион людей, живших на Шри-Ланке 20 тыс. лет назад, действительно состоял из продуктов, содержание изотопов  $^{13}\text{C}$  и  $^{18}\text{O}$  в которых было существенно ниже нормы. Эмаль лишь двух зубов продемонстрировала, что их обладатели питались растениями, выращенными на открытой местности. Но возраст этих зубов значительно моложе остальных — 3 тыс. лет. В это время на острове уже было достаточно развитое сельское хозяйство и люди выращивали овес и ячмень. Авторы делают выводы о том, что древние люди уже в позднплейстоценовое время (20 тыс. лет назад) питались в основном пищей из тропических лесов, а значит, могли находиться там достаточно долгое время, не выходя на открытую местность. Это требовало от людей значительной адаптации к сложным природным условиям и затраты дополнительных усилий на поиск и добывание еды. Ученые не исключают, что люди освоили тропические леса еще раньше, так как некоторые найденные в лесах артефакты датируются возрастом 45 тыс. лет.

В. В. Стрекопытов

## Интерлейкин-3 способствует острому воспалению и может служить мишенью для терапии при сепсисе

Interleukin-3 amplifies acute inflammation and is a potential therapeutic target in sepsis. Georg F. Weber, Benjamin G. Chousterman, Shun He, et. al. Science. 2015. Vol. 347. No 6227. P. 1260–1265.

Сепсис — угрожающее жизни состояние, характеризующееся неконтролируемой реакцией организма на микробную инфекцию. Несмотря на распространенность и тяжесть сепсиса, его патофизиологический механизм не установлен. В данном исследовании на мышах с сепсисом, вызванном перевязкой и пункцией слепой кишки, удалось показать, что интерлейкин-3 (IL-3) способствует воспалению при сепсисе. Мыши с делецией гена *Il3* погибали реже, чем животные дикого типа, и демонстрировали лучшие клинические показатели. Они выздоравливали и эффективно избавлялись от микробной инфекции. Таким образом, отсутствие IL-3 не препятствует уничтожению бактерий, но подавляет развитие сепсиса. Через день после индукции сепсиса в крови мышей дикого типа было обнаружено повышенное число моноцитов и нейтрофилов с высоким содержанием Ly-6C. В сыворотке крови наблюдались повышенные уровни интерлейкинов IL-1 $\beta$  и IL-6 и фактора некроза опухоли TNF- $\alpha$ . Нейтрофилы и моноциты накапливались в легких и печени, что приводило к патологическим процессам в этих органах. В бронхоальвеолярной жидкости повышалось содержание белков, в сыворотке — маркеров цитолиза. Наблюдался усиленный миелопоэз, что согласуется с наблюдениями о стимуляции миелопоэза IL-3 *in vitro*. При этом у мышей с делецией *Il3* содержание моноцитов, нейтрофилов и предшественников клеток крови, а так-

же уровни цитокинов оставались в норме. Чтобы определить, способен ли IL-3 индуцировать тяжелый сепсис *in vivo* и требуются ли для этого специфические рецепторы, здоровым мышам дикого типа, а также мышам с делецией *Il3* и сепсисом вводили рекомбинантный IL-3; мышам дикого типа с сепсисом вводили антитела к цепи CD123 рецептора IL-3. Инъекции рекомбинантного IL-3 здоровым мышам дикого типа повысили содержание предшественников макрофагов и гранулоцитов в костном мозге и лейкоцитов в крови до уровня, наблюдаемого у мышей дикого типа с сепсисом. Тем не менее, воздействие одного лишь IL-3 не повлияло на выработку цитокинов. Инъекции антител к CD123, напротив, задержали рост числа моноцитов и нейтрофилов в крови и снизили уровни цитокинов у мышей дикого типа с сепсисом, что повысило их выживаемость. У мышей с делецией *Il3* после инъекций рекомбинантного IL-3 симптомы сепсиса обострились, и смертность возросла. Таким образом, терапия, направленная на взаимодействие IL-3 и CD123, представляется перспективной стратегией лечения сепсиса. Профили экспрессии на мРНК-уровне показали, что при сепсисе уровень выработки IL-3 повышается, в первую очередь, в селезенке, затем в тимусе и лимфатических узлах. Методами поточной цитометрии и вестерн-блоттинга было установлено, что экспрессирующие IL-3 клетки представляют собой CD19<sup>+</sup>-В-клетки. У людей повышение содержания IL-3 в плазме (до 87,4 пг/мл и выше) в первые сутки после начала сепсиса является достоверным индикатором неблагоприятного прогноза. Как и у мышей, у пациентов, участвовавших в исследовании, уровень IL-3 коррелировал с численностью лейкоцитов в крови. Полученные результаты указывают на роль IL-3 в регуляции экстренного миелопоэза и позволяют рассматривать его как терапевтическую мишень в лечении сепсиса.

А. Л. Братцева

## Врожденные лимфоидные клетки второй группы стимулируют побурение белой жировой ткани и ограничивают ожирение

Group 2 innate lymphoid cells promote beiging of white adipose tissue and limit obesity. Jonathan R. Brestoff, Brian S. Kim, Steven A. Saenz, Rachel R. Stine, Laurel A. Monticelli, Gregory F. Sonnenberg, Joseph J. Thome, Donna L. Farber, Kabirullah Lutfy, Patrick Seale, David Artis. Nature. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 242–246.

Ожирение — заболевание, определяющееся как генетическими факторами, так и влиянием окружающей среды. Моноциты, гранулоциты и лимфоциты регулируют гомеостаз, и ожирение может быть связано с нарушением этой регуляции. Врожденные лимфоидные клетки второй группы также участвуют в регуляции гомеостаза, и механизм их воздействия на жировую ткань был изучен в ходе данного исследования. При развитии ожирения у людей их содержание в жировой ткани падает, как и у мышей, получающих корм с избыточным содержанием жира, ведущий к ожирению. Мыши с дефицитом IL-33 были использованы для оценки влияния эндогенного IL-33 на врожденные лимфоидные клетки второго типа и ожирение. У них были понижены содержание в жировой ткани врожденных лимфоидных клеток второго типа и выработка IL-5 и IL-13 в этих клетках, наблюдалась склонность к избыточному весу, увеличение размера адипоцитов, нарушения метаболизма глюкозы. При введении мышам дикого типа IL-33 наблюдалось повышение содержания врожденных лимфоидных клеток второго типа в жировой ткани, снижался ее объем, и повышалась масса нежировой ткани. Также нормализовалось состояние мышей дикого типа, получавших обогащенный жирами корм. Индуцированные адипоциты бурого жира участвуют в регуляции расхода энергии. Они вырабатывают тепло,

и этот процесс зависит от белка UCP1. Экспрессия *Ucp1* снижалась в жировой ткани мышей с мутантным IL-33 и повышалась при стимуляции этим цитокином. При пересадке активированные врожденные лимфоидные клетки второго типа заселяли белый жир и стимулировали формирование индуцированных адипоцитов бурого жира, экспрессирующих UCP1. Полученные данные указывают на то, что ожирение связано со снижением содержания врожденных лимфоидных клеток и индуцированных клеток бурого жира в жировой ткани. Стимуляция IL-33 жировой ткани мышей с нарушением формирования врожденных лимфоидных клеток второго типа показала, что ответ на IL-33 зависит от работы этих клеток. Врожденные лимфоидные клетки второго типа стимулируют сигнальный путь, способствующий индукции адипоцитов бурого жира по IL-4R- $\alpha$  зависимому пути с участием выделяемого макрофагами норадреналина. Содержание регуляторных Т-клеток, регулирующих метаболизм глюкозы, также возрастает в жировой ткани под действием IL-33. Однако индукция адипоцитов бурого жира с участием врожденных лимфоидных клеток может проходить независимо от макрофагов и Т-клеток. Во врожденных лимфоидных клетках второго типа активны PCSK1, пептидаза, участвующая в созревании прогормонов, нарушение работы которой связано с ожирением, и ген ее мишени *Penk*, кодирующий эндогенные пептиды, в том числе метионин-энкефалин, содержание которого возрастает в ответ на стимуляцию IL-33. Метионин-энкефалин участвует в стимуляции экспрессии UCP1, индукции адипоцитов бурого жира и стимулирует рост потребления кислорода жировой тканью. Таким образом, процессы регуляции метаболизма в белом жире с участием врожденных лимфоидных клеток опосредованы метионин-энкефалином, вмешательства в связанные с ним сигнальные пути могут использоваться для лечения ассоциированных с ожирением заболеваний.

А.Н. Ваганова

## Идентификация специфического для тучных клеток рецептора, имеющего решающее значение для псевдоаллергических реакций на лекарства

Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. Benjamin D. McNeil, Priyanka Pundir, Sonya Meeker, Liang Han, Bradley J. Undem, Marianna Kulka, Xinzhong Dong. Nature. 2015. Vol. 519. No 7542. P. 237–241.

Тучные клетки являются первичными эффекторами при развитии аллергических реакций, секретируя гистамин и другие молекулы. Они активируются в присутствии IgE, а также, независимо от него, в присутствии различных катионных соединений — воспалительных пептидов и лекарственных препаратов. В ходе данного исследования был оценен вклад рецептора человека MRGPRX2R в ответ на катионные стимуляторы секреции в модели на мышах. Белок мыши *Mrgprb2* участвует в ответе на воздействие агонистов MRGPRX2 — фрагмента проаденомедулина 9–20, компаунда 48/80 и субстанции P. Экспрессия *Mrgprb2* специфична для тучных клеток. Эти данные позволяют рассматривать выявленный ген *Mrgprb2* в качестве ортолога гена человека, кодирующего MRGPRX2. Для дальнейшего исследования использовалась линия мышей с мутацией *Mrgprb2*, не экспрессирующих этот рецептор. Было установлено, что *Mrgprb2* не важен для развития тучных клеток и работы сигнальных путей IgE и рецепторов, связанных с G-белками. Однако компаунд 48/80 и другие катионные агонисты MRGPRX2 не индуцировали тучные клетки и не приводили к выделению гистамина у мышей с мутацией *Mrgprb2*, в отличие от мышей дикого типа. В культуре клеток HEK293 было показано, что при экспрессии *Mrgprb2* или MRGPRX2 клетки отвечают на внесение в среду катионных активаторов секреции. Был ис-

следован ответ тучных клеток на катионные пептидные лекарственные препараты, для которых описаны локальные реакции в месте подкожного или внутримышечного введения. Эти препараты вызывали активацию тучных клеток и способны взаимодействовать как с *Mrgprb2*, так и с MRGPRX2. Для исследования на мышах был выбран инкатибан, при использовании которого реакции в месте введения очень часты. У мутантных мышей, в отличие от контрольной группы дикого типа, развития подобной реакции не происходило, как и у мышей, получивших перед инъекцией стабилизатор тучных клеток кетотифен. С другой стороны, мутация *Mrgprb2* не препятствовала выделению гистамина, опосредованному IgE, поэтому избежать аллергических реакций, блокируя активацию MRGPRX2 или используя пептиды с меньшим сродством к нему, не представляется возможным. Катионные пептидные препараты, назначаемые внутривенно, могут вести к анафилактическим реакциям. Потенциальным активатором тучных клеток является тетрагидроизохинон, входящий в состав молекул нестероидных нейромускулярных блокаторов, которые активировали тучные клетки по *Mrgprb2*-зависимому пути. Схожий мотив был найден в молекулах антибиотиков флуорохинонов, часто вызывающих аллергические реакции и также активирующих тучные клетки дикого типа, но не клетки с мутацией *Mrgprb2*. При исследовании на животных, развитие побочного эффекта наблюдалось только у мышей дикого типа. Исследованные препараты вызывают выделение TNF, простагландина D2 и b-гексозаминадазы в клетках LAD2. При подавлении MRGPRX2 выделение b-гексозаминадазы клетками LAD2 под действием подобных препаратов падает, но IgE-опосредованное выделение остается на прежнем уровне. Таким образом, ряд побочных эффектов лекарственных препаратов может быть связан с воздействием на MRGPRX2, ведущим к дегрануляции тучных клеток.

А. Н. Ваганова

.....

## ATF3 способствует проявлению ингибирующего эффекта этанола на процесс глюконеогенеза в печени

ATF3 mediates inhibitory effects of ethanol on hepatic gluconeogenesis. Wen-Wei Tsai, Shigenobu Matsumura, Weiyi Liu, Naomi G. Phillips, Tim Sonntag, Ergeng Hao, Soon Lee, Tsonwin Hai, Marc Montminy. PNAS. 2015. Vol. 112. No 9. P. 2699–2704

Резистентность к инсулину является основным фактором риска развития диабета. Увеличение образования глюкозы в печени также вносит вклад в этот процесс, способствуя компенсаторному повышению секреции инсулина. Во время голодания глюкагон, вырабатываемый в поджелудочной железе, поддерживает концентрацию глюкозы в циркулирующей крови. Это эффект достигается в результате запуска в клетках печени цАМФ-опосредованной программы глюконеогенеза. При выполнении этой программы накопление цАМФ стимулирует опосредованное протеинкиназой А фосфорилирование CREB, который, в свою очередь, вызывает повышение экспрессии ассоциированных с глюконеогенезом генов. Параллельно, цАМФ-зависимый сигнальный путь также способствует дефосфорилированию CRTC2, расположенного в цитоплазме латентного коактиватора, который после этого перемещается в ядро и связывается с CREB на соответствующих промоторах. Увеличение содержания глюкагона в крови в результате стимуляции процесса глюконеогенеза в печени способствует поддержанию баланса глюкозы при голодании. Острая интоксикация этиловым спиртом может вызвать гликемию, опасную для жизни, из-за ингибирования образования глюкозы в печени через повышение концентрации НАДН,

что вызывает ингибирование процесса глюконеогенеза в результате понижения превращения молочной кислоты в пировиноградную кислоту, основной предшественник глюконеогенеза. В настоящей работе авторы исследовали роль фактора транскрипции ATF3 в возникновении гипогликемических эффектов при потреблении больших количеств этанола путем понижения экспрессии генов, ассоциированных с глюконеогенезом. В результате выполнения работы авторы показали, что поступление больших количеств этанола также вызывает понижение fasting-концентраций глюкозы в крови. Было показано, что этот эффект достигается в результате опосредованной CREB активации программы глюконеогенеза в ответ на глюкагон. Также было показано, что этанол препятствует привлечению CREB и его коактиватора CRTC2 на промоторы глюконеогенеза через повышение активности ATF3, репрессора транскрипции, который, в свою очередь, связывается с цАМФ-респонсивными элементами и таким образом понижает экспрессию генов, ассоциированных с глюконеогенезом. Направленное нарушение активности ATF3 приводило к понижению эффекта, вызываемого этанолом, в постящихся мышцах и на культуре гепатоцитов. Принимая во внимание способность ATF3 вытеснять CREB и CRTC2 из CREB-связывающих сайтов на ассоциированных с глюконеогенезом генах, авторы высказали предположение, что небольшие молекулы со сходной структурой могут оказывать терапевтическое действие при лечении пациентов с диабетом II типа. В целом, результаты, полученные авторами в настоящей работе, наглядно показывают как индукция факторов транскрипции, обладающих перекрывающейся специфичностью, может привести к обнаружению взаимосвязи между стрессом и гормон-чувствительными сигнальными путями.

*И. М. Мохосоев*

## Выявление рака с помощью активируемых опухолью микроколец, которые стимулируют накопление в крови детектируемого биомаркера

Detecting cancers through tumor-activatable minicircles that lead to a detectable blood biomarker. John A. Ronald, Hui-Yen Chuang, Anca Dragulescu-Andrasi, Sharon S. Hori, Sanjiv S. Gambhir. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 3068–3073.

Раннее выявление онкологических заболеваний способствует благоприятному исходу лечения, но многие биомаркеры, выявляющиеся в крови, экспрессируются и в норме на различном уровне и не являются достаточно точными из-за вариабельности опухоли. В среднем, опухоль может расти 10-12 лет и достичь более 2,5 см в диаметре к тому моменту, когда уровень сывороточных биомаркеров превысит пороговые значения, свидетельствующие об опухолевом процессе. В качестве более чувствительного и специфического теста было предложено использовать оценку накопления специфических продуктов в опухолевой ткани с участием экзогенных векторных систем. В данном исследовании в качестве такой векторной системы было предложено ДНК-микрокольцо, в котором под опухолеспецифическим промотором располагался ген секретлируемой эмбриональной щелочной фосфатазы (SEAP), укороченной искусственной формы щелочной фосфатазы плаценты. У человека в норме щелочная фосфатаза плаценты в сыворотке не выявляется. SEAP является термостабильным белком и сохраняется при нагревании материала до 65 °С. Для выявления SEAP в плазме крови экспериментальных животных и культуральной жидкости применялся метод хемилюминесценции. На началь-

ном этапе исследования было выбрано два промотора, инактивированных в нормальных тканях, но активных в опухолях, рSuvr и рPEG, с помощью репортерного гена люциферазы было установлено, что рSuvr более специфичен к опухолевому процессу, и он был выбран для дальнейшего исследования. Сравнение было проведено в плазмидах, с использованием здоровых мышей и культур клеток. Микрокольца оказались более эффективными экспрессионными системами в культуре клеток и мышцах, чем плазмиды, причем экспрессия гена была не только более интенсивной, но и более продолжительной. У мышей с пересаженными опухолями происходило накопление SEAP в крови как при инъекции микроколец в опухоль, так и при внутримышечном введении. При инъекции в хвостовую вену у мышей с пересаженными клетками меланомы MeWo также происходило накопления SEAP, чего не было выявлено у здоровых мышей, экспрессия репортера у которых наблюдалась в следовых концентрациях. Количественная оценка накопления репортера в плазме животных позволила выявить степень прогрессирования опухоли. При разработке системы были учтены особенности, определяющие ее безопасность, в частности, то, что SEAP не вызывает иммунного ответа, и микрокольца также более безопасны по сравнению с плазмидами, поскольку в них отсутствуют бактериальные CpG мотивы, активирующие иммунный ответ и гены, ассоциированные с устойчивостью к антибиотикам. Однако в существующем состоянии система не достаточно чувствительна и не выявляет опухоль, когда в легких присутствуют различимые глазом очаги. В отличие от сывороточных биомаркеров, данная система не указывает на локализацию опухоли. В связи со значительными различиями в объеме крови и массе тела между мышью и человеком, система, подобная разработанной, также потребует дополнительной доработки при адаптации к клиническому использованию.

*А. Н. Ваганова*

## Антибиотики группы тиопептидов стимулируют образование биопленок у *Bacillus subtilis*

Thiopeptide antibiotics stimulate biofilm formation in *Bacillus subtilis*. Rachel Bleich, Jeramie D. Watrous, Pieter C. Dorrestein, Albert A. Bowers, Elizabeth A. Shank. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 3086–3091.

Тиазолиловые пептиды (тиопептиды) — антибиотики, продуцируемые различными бактериальными таксонами. Традиционно считалось, что антибиотики являются оружием, вырабатываемым определенными видами бактерий для борьбы с другими микробами, — своего рода эволюционным преимуществом. Однако выяснилось, что антибиотики могут выступать не только в роли оружия, но и как инструмент для создания биопленок у модельных бактерий *Bacillus subtilis*. Биопленки представляют собой хорошо организованные сообщества микроорганизмов, взаимодействующих между собой. На сегодняшний день известно, что большинство бактерий существуют в природе не в виде свободных клеток, а в виде специфически организованных биопленок. Среди биопленок есть полезные, например те, что защищают корни растений от биопатогенов, а есть и опасные — те, что образуются на поверхности медицинских катетеров или питательных трубок в больницах, вызывая дополнительные проблемы у пациентов. Еще одним хорошо известным примером биопленок является зубной налет. Известно, что сами бактерии в биопленках занимают лишь 5-35% массы. Основу же биопленок составляет межбактериальный матрикс. Такая форма существования предоставляет бактериям массу преимуществ в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и организма-хозяина. Микрофлора биопленки более устойчива к воздействию неблаго-

приятных факторов физической, химической и биологической природы по сравнению со свободно плавающими бактериями. Выяснилось, что биопленки очень устойчивы к воздействию ультрафиолетового излучения, дегидратации, к вирусам, антибиотикам и факторам иммунной защиты. Авторы предполагают, что эволюция бактерий могла идти в сторону продуцирования ими антибиотиков именно для того, чтобы впоследствии формировать биопленочные сообщества, а не только для того, чтобы убивать другие микроорганизмы. Бактерии *Bacillus cereus* выделяют вещества, которые активируют экспрессию генов, отвечающих за образование биопленок в *B. subtilis*. Авторы использовали метод масс-спектрометрии изображения поверхностей для определения тиоциллинов — антибиотиков группы тиопептидов, активирующих продуцирование матрикса биопленок, вырабатываемых *B. cereus*. Было обнаружено, что тиоциллин способствует росту популяции матрикс-продуцирующих *B. subtilis* клеток и то, что эта активность может быть подавлена в результате структурных перестроек бактериального комплекса. Важно отметить, что мутации, устраняющие активность антибиотика тиоциллина, никак не влияют на его способность инициировать экспрессию гена, отвечающего за формирование биопленок у *B. subtilis*. Авторы утверждают, что образование биопленок является характерной чертой различных, отличающихся структурными особенностями, тиазолиновых пептидов, а развитие биопленок у других бактериальных видов может служить косвенным доказательством присутствия кластеров тиопептидов. Результаты исследования показывают, что роль вторичных метаболитов, ранее относимых к антибиотикам, может быть не такой уж простой. Они могут действовать не только как «убийцы» микробов, но и как специфические модуляторы клеточных микробных фенотипов.

В. В. Стрекопытов

## Сокращение вакцинации и риск распространения кори и других детских инфекций в странах, переживших эпидемию лихорадки Эбола

Reduced vaccination and the risk of measles and other childhood infections post-Ebola. Saki Takahashi, C. Jessica E. Metcalf, Matthew J. Ferrari, William J. Moss, Shaun A. Truelove, Andrew J. Tatem, Bryan T. Grenfell, Justin Lessler. Science. 2015. Vol. 347. No 6226. P. 1240–1242.

По последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число летальных исходов лихорадки Эбола в странах Западной Африки превысило 10 тыс. Таким образом, смертельным исходом закончились свыше 40% из 24 350 зарегистрированных случаев заражения, а нынешняя эпидемия стала самой страшной за все время наблюдения за этой болезнью. Вспышка заболевания парализовала медицинские учреждения Гвинеи, Либерии и Сьерра-Леоне, вызвав кризис здравоохранения в этих странах. В последнее время эксперты констатируют сокращение темпов распространения вируса. Однако, согласно исследованию авторов, после завершения эпидемии геморагической лихорадки Эбола в пострадавших странах могут последовать вспышки кори. В первую очередь это связано с тем, что в условиях эпидемии на 75% сократился масштаб иммунизации местных жителей. Закрытие больниц, недоверие населения и нехватка препаратов привели к срыву многих плановых процедур, включая проведение вакцинации против кори. Выстроенная в конце XX века система борьбы с этой болезнью привела к тому, что с 2000 по 2013 г. в регионе было зафиксировано менее 7 тыс. случаев заражения. Но эпиде-

мии кори часто следуют за природными катастрофами, войнами и прочими гуманитарными кризисами. Причина того, что корь часто сопровождается бедствиями, заключается в ее повышенной контагиозности по сравнению с другими управляемыми инфекциями. Авторы подсчитали, что за более чем 12 месяцев эпидемии вирусной лихорадки Эбола число западноафриканских детей, которые не были вакцинированы против кори, возросло с 778 тыс. до 1 129 тыс. Первые последствия могут проявиться уже через 6 мес., а через 18 мес. страны африканского континента могут ждать настоящая эпидемия кори. По результатам компьютерного моделирования, вспышка кори в регионе может привести к росту заболеваемости со 127 тыс. до 227 тыс. человек, а прирост смертельных исходов составит от 2 до 16 тыс. Однако высокая вероятность возникновения эпидемии кори — не единственная угроза, с которой столкнулись жители этих стран. В Гвинеи, Либерии и Сьерра-Леоне наблюдается недостаток вакцин против полиомиелита, туберкулеза и комбинированных препаратов для иммунизации против менингита, пневмонии, коклюша, столбняка, гепатита В и дифтерии. Значительно ухудшилось качество медицинской помощи, оказываемой ВИЧ-инфицированным жителям региона, а также большим легочным туберкулезом. Еще не поздно предотвратить новую катастрофу. Правда, для этого потребуются решительные действия со стороны многих правительственных и неправительственных организаций. Авторы работы призывают ВОЗ сосредоточиться на поддержке кампании по вакцинации населения Западной Африки. Они также предлагают использовать комбинированные вакцины, чтобы обеспечить защиту сразу от нескольких заболеваний и в будущем спасти тысячи жизней.

В. В. Стрекопытов

## Климатически обусловленная эпидемия «Черной смерти» и эпизодические вспышки чумы в Европе

Climate-driven introduction of the Black Death and successive plague reintroductions into Europe. Boris V. Schmid, Ulf Büntgen, W. Ryan Easterday, Christian Ginzler, Lars Walløe, Barbara Bramanti, Nils Chr. Stenseth. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 3020–3025.

Вторая пандемия чумы в средневековой Европе началась с так называемой эпидемии «Черной смерти», которая в 1347–1353 гг. унесла жизни миллионов людей. Население Европы за этот период сократилось на треть, а сама болезнь просуществовала на континенте до начала XIX в. Многие годы считалось, что бактерии чумной палочки (*Yersinia pestis*) лишь единожды завезли в Европу из Азии по Великому шелковому пути, а в Европе их 4 столетия разносили паразитировавшие на черных крысах блохи. Не очень укладывался в эту гипотезу факт распространения смертельной болезни в странах, где крыс практически не было, например в Норвегии. Изучив 7711 записей о вспышках чумы в Европе с XIV по XIX век, а также сопоставив данные с климатическими показателями, полученными по задокументированным в ходе палеоэндрологического анализа 15 образцам годовых колец деревьев, авторы пришли к выводу, что чума приходила из Азии не единожды и виноваты в ее эпизодических вспышках были не европейские крысы. Черным крысам для активного размножения требуется теплое лето с не слишком большим количеством осадков, но и не очень сухое. Как оказалось, никакой связи между наиболее благоприятными для размножения черных крыс годами и вспышками чумы нет. При этом выяснилось, что существует связь вспы-

шек чумы с теплыми и влажными годами в Центральной Азии. Дело в том, что вспышки чумы происходят в Азии и сейчас. Скорее всего, механизмы не изменились: сначала чумой заражались всегрызуны в одном очаге, а затем они разносили ее между сородичами, образуя несколько очагов. Катализатором этих процессов выступали климатические колебания, создающие идеальные условия для распространения чумы. В теплые и влажные годы массово размножались большие песчанки (*Rhombomys opimus*) — другой вид грызунов, который также может быть переносчиком чумы. Когда за всплеском численности больших песчанок и сурков наступал закономерный спад, жившие на них блохи в поисках пропитания переселялись на людей и верблюдов, заражая их, и чума распространялась по Великому шелковому пути, через основные европейские порты и далее — по странам Европы. По предположению авторов, новые «партии» чумы поставлялись в Азию в течение нескольких столетий. Вспышки заболевания в Европе происходили с отставанием примерно в 15 лет после аномально жарких и влажных периодов в районе азиатских резервуаров *Yersinia pestis*. За это время блохи успевали найти новых хозяев и добраться на кораблях и верблюдах до берегов Европы. Авторы делают заключение о том, что в Европе отсутствовал постоянный резервуар чумной палочки, которая периодически заносилась на европейский континент из Азии, где вспышки активности болезнетворных бактерий были обусловлены климатическими факторами. Для подтверждения этой гипотезы авторы планируют собрать образцы тканей жертв европейских эпидемий чумы, чтобы выделить ДНК бактерии *Yersinia pestis* и построить филогенетическое дерево штаммов этой бактерии, что укажет более точно на ее происхождение.

В. В. Стрекопытов



## Межъязыковые отличия мозговых сетей, способствующих восприятию внятной речи

Cross-language differences in the brain network subserving intelligible speech. Jianqiao Gea, Gang Pengc, Bingjiang Lyua, Yi Wanga, Yan Zhuoe, Zhendong Niuf, Li Hai Tang, Alexander P. Leffj, Jia-Hong Gao. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 2972–2977.

Мозг новорожденного умеет распознавать фонематические отличия языка, задействуя определенные участки коры головного мозга, а к 6-10 месяцам мозг ребенка настраивается на фонемы родной речи. У взрослых людей главные нервные узлы, способствующие пониманию речи, расположены в верхней височной доле и в нижней лобной доле. Мало что известно о том, как информация циркулирует по этим нервным узлам у носителей разных языков. Данное исследование изучает динамические нейронные сети, отвечающие за обработку внятной речи на двух очень разных языках: тональном (китайском) и нетональном (английском). Эти языки отличаются использованием лексических тонов. В тональных языках, таких как китайский, супrasegmentные элементы, т.е. различные мелодические контуры, служат для обозначения лексического значения, в то время как в нетональных языках изменения мелодических контуров не несет лексической информации. Авторы провели функциональную МРТ и динамическое каузальное моделирование, чтобы исследовать корковую активность в левой задней зоне верхней височной извилины (зВВИ), в передней зоне верхней височной извилины (пВВИ) и в нижней лобной извилине (НЛИ) в носителях китайского в сравнении с носителями английского языков. С данной целью носители китайского и английского языков прошли сканирование во время предъявления им внятной и невнятной речи на

их родном языке. От испытуемых требовалось определить пол говорящего. Активация мозга, вызванная эффектом разборчивости, и эффективная связь между тремя зонами левого полушария были проанализированы в обеих языковых группах, используя одинаковые процедуры, и затем сопоставлены для сравнения. Выяснилось, что при обработке внятной речи три зоны в левом полушарии: НЛИ (центр Брока), пВВИ (область речи Вернике) и зВВИ задействуются обеими языковыми группами (тональной и нетональной), но взаимодействие этих зон зависит от языка. Обработка внятной речи в тональном языке активирует двусторонние передние отделы височных долей и их связи с классическими языковыми зонами гораздо сильнее, чем в нетональных языках. Связь между классическими языковыми зонами в левом полушарии (между зВВИ и НЛИ) гораздо сильнее в нетональном (английском) языке, чем в тональном (китайском) языке. Важно, что прямые и обратные связи от левой и правой пВВИ к левой зВВИ задействованы в тональной языковой сети. Данное исследование впервые выявило, что в особенно в тональных языках при восприятии внятной речи, классические языковые зоны левого полушария, такие как область Вернике и центр Брока, взаимодействуют с семантической системой в передних височных долях обоих полушарий. Предыдущие модели понимания речи либо игнорировали, либо нивелировали важность этих участков. Результаты исследований показали, что общезыковая и специфично языковая активность коры сосуществуют при понимании речи, а также подчеркнули важность двусторонних передних височных долей и их связь с зонами Вернике и Брока при восприятии речи, особенно в тональных языках. Дальнейшие исследования должны рассмотреть типы обработки предложений, чаще всего встречающихся в ежедневном общении.

*Н. Ю. Колесникова*

## Лекарственные препараты в наномицеллах, образованных самостоятельно собирающимися амфифильными дендримерами, подавляют устойчивость к препаратам против рака

Anticancer drug nanomicelles formed by self-assembling amphiphilic dendrimer to combat cancer drug resistance. Tuo Wei, Chao Chen, Juan Liu, et. al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 2978–2983.

Невосприимчивость больных к лекарственным средствам и токсичность препаратов — важнейшие проблемы лечения рака в наши дни. Перспективным методом их решения представляется использование нанотехнологий. В данном исследовании разработана особая наномицеллярная система доставки лекарственных компонентов с использованием амфифильного дендримера, способного формировать мицеллы. Методами электронной микроскопии и динамического рассеяния света было показано, что такие мицеллы формируются быстро и эффективно, что согласуется с данными компьютерного моделирования. Дендример образовывал сферические структуры диаметром 6,8 нм, с индексом дисперсности  $0,21 \pm 0,02$ . Критическая концентрация мицеллообразования составила 3,2 мкМ. Компьютерное моделирование свойств мицелл по методу диссипативной динамики частиц выявило гидрофобность ядра мицеллы. Уникальная разветвленная структура внутреннего пространства мицелл обеспечивает оптимальное расположение молекул противоопухолевого препарата доксорубина. Анализ распределения плотности в мицелле показал, что доксорубин локализуется, главным образом, внутри гидрофобного ядра мицеллы. Особая структура мицелл также позволила достичь высокой эффективности погружения доксорубина (42%). Индекс дисперсности

мицелл с доксорубином составил  $0,32 \pm 0,01$ . С использованием флуоресцентного красителя DiR удалось отследить перемещение наномицелл в организме мышей. Наномицеллы долгое время циркулировали в организме и эффективно накапливались в опухолях. Эксперименты с пространственно культивированными опухолями показали, что благодаря своей компактности, наномицеллы способны проникать в опухоли глубже, чем свободный доксорубин. Помещение доксорубина в наномицеллы повысило его эффективность, облегчило поступление препарата в клетки и позволило преодолеть устойчивость рака молочной железы к лечению. Это наблюдение было подтверждено и на других линиях раковых клеток, а также *in vivo* на мышах с подкожными опухолями, полученными из линии устойчивого рака молочной железы: во всех случаях доксорубин в наномицеллах более эффективно вызывал апоптоз клеток, чем свободный доксорубин и клинический нанопрепарат Caelyx. Обработка клеток ингибиторами различных видов эндоцитоза показала, что наномицеллы захватываются клетками путем макропиноцитоза. Это позволяет избежать распознавания доксорубина и его выведения из клетки специальными белками. Используемая система также позволила снизить системную токсичность, характерную для препарата в свободном состоянии. Примечательно, что при pH 5 в кислой среде, характерной для опухолей, доксорубин легче высвобождался из мицелл, чем в физиологических условиях. Вероятно, это объясняется способностью дендримера в составе мицелл притягивать протоны. Если в физиологических условиях в нем с протонами только первичные аминогруппы, то в кислой среде протонированы и третичные. Это повышает положительный заряд дендримера, что ведет к взаимному отталкиванию его ветвей и быстрому высвобождению доксорубина. Полученные результаты демонстрируют возможность успешного применения наномицелл в лечении рака.

А. Л. Братцева

## Звуки материнского голоса и сердцебиения вызывают пластичность слуховых отделов мозга недоношенных младенцев

Mother's voice and heartbeat sounds elicit auditory plasticity in the human brain before full gestation. Alexandra R. Webba, Howard T. Hellerb, Carol B. Bensonb, Amir Lahav. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 3152–3157.

Одним из первых акустических стимулов, воздействующих на младенца перед рождением, является голос матери и звук ее сердцебиения. Неизвестно, однако, как рано и в какой степени мозг младенца формируется под влиянием таких материнских звуков. Целью данного исследования было определить, может ли обогащение звукового окружения аутентичными звуками материнского голоса и ее сердцебиения вызвать структурные изменения слуховой коры мозга (СКМ) у недоношенных младенцев первого месяца жизни. Логическим обоснованием такого эксперимента служит тот факт, что такое обогащенное звуковое окружение присутствовало бы, не будь младенец рожден преждевременно. В эксперименте участвовало 40 недоношенных младенцев, распределенных в случайном порядке на группу с материнскими звуками и контрольную группу. Изначально объем СКМ исследовался индивидуально для каждого младенца сопоставлением толщины слуховой коры относительно размеров мозга. Младенцы в группе с материнскими звуками слушали материнский голос, отфильтрованный НЧ-фильтром, для исключения сегментарной речевой информации и создания приглушенного эффекта, который был записан одновременно с сердцебиением. В контрольной группе недоношенные младенцы слышали лишь звуки больничного окружения. Результаты эксперимента показали, что ежедневное воздействие биологически значимой

акустической стимуляции в форме материнского голоса и сердцебиения даже в течение относительно короткого промежутка времени (3 часа в день) оказалось достаточным для появления значительной микроструктурной пластичности в развивающейся СКМ младенцев в группе с материнскими звуками по сравнению с младенцами в контрольной группе. Следует отметить, что воздействие материнских звуков в данном исследовании не повлияло на общий рост мозга, но привело к структурной пластичности конкретной зоны, воздействие аудио стимуляции на которую интуитивно предполагалось. Авторы полагают, что воздействие материнского голоса и сердцебиения на недоношенных младенцев обеспечивает их биологически знакомым сенсорным опытом, который, возможно, играет большую роль в снижении эффектов вредного больничного окружения (в котором ВЧ звуки >500Гц можно слышать 57% времени) на развитие мозга. Кроме того, использование записанных материнских звуков на первом месяце жизни может быть особенно полезно для множества младенцев, для которых настоящее взаимодействие с матерью ограничено из-за редких материнских посещений. Несмотря на перспективы данных результатов, клиническая польза воздействия материнских звуков является предметом дискуссий, и никаких достоверных выводов не может быть сделано из данного исследования. Очевидно, что недоношенные младенцы подвергаются большим стрессам, чем может компенсировать воздействие материнскими звуками. Тем не менее, в данном исследовании намечается эффект, который может иметь воздействие материнских звуков на раннее развитие мозга. Дальнейшие исследования необходимы, чтобы определить функциональные последствия данных результатов и их предполагаемую ценность для будущего слуха и языка.

*Н. Ю. Колесникова*

## Фиксационные движения глаз вызывают декорреляцию ответов сетчатки при естественной стимуляции

Decorrelation of retinal response to natural scenes by fixational eye movements. Irina Yonit Segal, Chen Giladi, Michael Gedalin, Michele Rucci, Mor Ben-Tov, Yam Kushinsky, Alik Mokeichev, Ronen Segev. PNAS. 2015. V. 112. No 10. P. 3110–3115.

Большое количество работ посвящено изучению того, как нейронный код сетчатки и вышележащих нейронов может эффективно репрезентировать зрительную информацию, исходя из статистической структуры естественного окружающего мира. Хотя предложенные теории внесли огромный вклад в современное понимание начальных этапов зрительной обработки, они не рассматривали собственную моторную активность воспринимающего субъекта, а скорее опирались на упрощенное предположение, что на сетчатку поступает стационарный образ. Однако даже во время фиксации на отдельной точке маленькие движения глаз, головы и других частей тела постоянно модулируют зрительные входные сигналы. При нормальном естественном восприятии входом на сетчатку является сложный пространственно-временной сигнал, который зависит как от самой воспринимаемой сцены, так и от движения воспринимающего. Эксперименты показали, что элиминация движения образа по сетчатке приводит к потере зрения. Таким образом, движения глаз являются существенными для нормального функционирования зрительной системы. Ранее было высказано предположение, что фиксационные движения глаз не просто и не столько предотвращают адаптацию нейронных реакций, а скорее являются критической стадией обработки информации, при которой предсказанные пространственные корреляции от-

брасываются с целью обеспечения кодирования разрывов освещенности посредством синхронной нейронной активности. Таким образом, фиксационные движения глаз уравнивают спектральную плотность реальных сцен естественного окружающего мира и приводят к временным модуляциям с выравненной мощностью по широкому спектру пространственных частот. Поскольку спектральное выравнивание является эквивалентом декорреляции в пространстве, теория предсказывает, что фиксационные движения глаз должны ослаблять корреляции реакций ганглиозных клеток сетчатки. В данной работе эта теория проверялась посредством измерения реакций сетчатки иглистого тритона на стимулы, имитирующие естественные входные сигналы, получаемые сетчаткой при фиксационных движениях глаз и без них. Регистрация активности клеток изолированной сетчатки проводилась при помощи 252-канальной микроэлектродной матрицы. На сетчатку проецировались реальные сцены естественного окружения посредством жидкокристаллического монитора. В противоположность предсказаниям классических теорий, в данной работе удалось показать, что микродвижения глаз при фиксации взора являются критическим компонентом кодирования зрительной информации на сетчатке. При проецировании на сетчатку неподвижных (т.е. без имитации фиксационных движений глаз) реальных сцен окружающего мира наблюдались высокие корреляции ответов ганглиозных клеток по всему пространству сетчатки. Однако при имитации фиксационных движений глаз уровни корреляций ответов сетчатки снижались, что приводило к эффективным декорреляциям каналов, направляющих информацию в мозг. Таким образом, впервые экспериментально подтверждено, что фиксационные движения глаз опосредуют снижение корреляций ответов сетчатки при естественной стимуляции.

*О. Е. Сварник*

## Взаимодействие ориентировочных стратегий планирования

Interplay of approximate planning strategies. Quentin J. M. Huysa, Níall Lallyc, Paul Faulkner, Neir Eshel<sup>f</sup>, Erich Seifritzb, Samuel J. Gershman<sup>g</sup>, Peter Dayanh, Jonathan P. Roiser<sup>c</sup>. PNAS. 2015. Vol. 12. No 10. P. 3098–3103.

Люди часто сталкиваются со сложными задачами, для решения которых приходится планировать и выполнять длинные последовательности действий. Для такого планирования используется множество стратегий и эвристических правил, которые эффективно упрощают, аппроксимируют и иерархически разлагают сложные задачи на более простые. Теоретические и когнитивные исследования выявили такие стратегии, однако, мало что известно об их образовании, взаимодействии и эффективности. Авторы исследуют модели поведения, чтобы детально изучить работу испытуемых (Ии) в задачах с относительно глубоким планированием. В проведенном с этой целью эксперименте Ии необходимо было спланировать путь через лабиринт таким образом, чтобы собрать как можно больше наград. На каждом этапе Ии помещались в произвольное положение, и от них требовалось планирование на 3, 4 или 5 шагов вперед, что соответствовало выбору из 8, 16 или 32 возможных последствий. Совокупности шагов и их последствий рассматривались авторами как деревья решений. Изначально выяснилось, что большие неудачи в определенной точке ветви дерева приводят к исключению Ии возможно выгодных ответвлений. Это соответствует субоптимальному отсечению ветвей. Кроме того, Ии использовали стратегию перевода задачи на более низкий иерархический уровень. В результате, разбитые на фрагменты задачи решались легче, бла-

годаря меньшему размеру и отклонению аспектов окружения, не накладывающихся на их область. Использование фрагментов облегчило решение комплексных задач, обеспечив способ построения больших деревьев из меньшего количества элементов среднего размера (опций), нежели из большого количества мелких элементов (каждое индивидуальное действие). Исследование показало, что глубокие проблемы решались соединением последовательностей решений более мелких проблем. Еще один эвристический принцип, примененный Ии для решения задач известен как мемоизация. Субъекты, повторно сталкивающиеся с одной и той же задачей, вместо того, чтобы заново строить дерево и искать решения, вспоминали и использовали предыдущие решения. Авторы использовали адаптивный и условный статистический анализ, чтобы исследовать применение этих эвристических правил. Для условного статистического анализа авторы предусмотрели определенную математическую форму для каждого когнитивного процесса и применили ее в модели, которая, после удовлетворения всех параметров, сообщала о схожести выборов Ии. Полученные результаты позволили предположить следующее: Ии самопроизвольно разбивают проблему на составляющие так, чтобы вычислительные затраты были выгодны для исполнения; фрагментация задачи и стратегия поиска определяется существенными наградами и перцепционными характеристиками задачи; изначально Ии генерируют последовательность действий, используя процесс поиска по дереву, но позже полагаются на запомненную репрезентацию; при выполнении ментального поиска по дереву решений, Ии отсекают ветви при значительных неудачах. Эти характеристики выбираются идеосинкретически и работают кумулятивно: Ии используют множественные аппроксимации при решении задач планирования.

*Н. Ю. Колесникова*

## Существенные для когнитивных процессов функции фронтальной коры у приматов

Essential functions of primate frontopolar cortex in cognition. Erica A. Boschin, Carinne Piekema, Mark J. Buckley. PNAS. 2015. Vo. 112. No 9. E1020–E1027.

Гранулярная префронтальная кора является уникальной для человекообразных приматов. Хотя фронтальная кора (наиболее ростральная часть гранулярной префронтальной коры) особенно хорошо развита у гоминидов и человека, она также является достаточно крупной корковой структурой низших обезьян. Как у низших приматов, так и у людей, латеральная, медиальная и вентральная части фронтальной коры составляют поле 10 по Бродману. Считается, что эти области находятся на вершине иерархии префронтальных зон головного мозга. Однако в чем специфичность вклада данной области в когнитивные процес-

сы остается неясным. В данной работе проводилась оценка поведенческих эффектов разрушения фронтальной коры у макаков-резусов. Такие разрушения оказывали селективное влияние на быстрое однократное обучение задаче выбора незнакомого объекта и на быстрое обучение задаче с новыми абстрактными правилами. Память об уже выученных объектах, переключение между выученными абстрактными поведенческими правилами и одновременное использование двух разных правил оказались не подвержены влиянию разрушений фронтальной коры. Различные паттерны нарушенных и ненарушенных возможностей при решении нескольких поведенческих задач, продемонстрированные в этой работе, показывают, что фронтальная кора опосредует поисковое поведение и быстрое понимание относительной ценности новых поведенческих опций. Таким образом, фронтальная кора вносит существенный вклад в когнитивные процессы, что отличает ее от других префронтальных областей коры приматов.

*О. Е. Сварник*

## Определенные популяции нейронов субталамического ядра человека реагируют на валентность и интенсивность раздражителя с эмоциональным содержанием

Distinct populations of neurons respond to emotional valence and arousal in the human subthalamic nucleus. Tomas Sieger, Tereza Serranova, Filip Ruzicka, Pavel Vostatek, Jiri Wild, Daniela Stastna, Cecilia Bonnet, Daniel Novak, Evzen Ruzicka, Dusan Urgosik, Robert Jech. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 3116–3121.

Участие субталамического ядра (СТЯ) в обработке эмоциональной информации было выявлено в виде психоневрологических побочных действий в ответ на глубокую стимуляцию мозга при болезни Паркинсона. Прямых же доказательств было недостаточно. В данном исследовании авторы зарегистрировали активность отдельных нейронов СТЯ во время представления эмоциональных изображений пациентам с болезнью Паркинсона во время операции. Они обнаружили 2 пространственно разделенные популяции нейронов, отвечающих на эмоциональные параметры раздражителей: валентность (приятность-неприятность) и степень активации (интенсивность). Ранее считалось, что нейронные сети, основанные на данных параметрах, функционально различаются. В данной работе авторы наблюдали подобную обработку эмоциональной информации даже на уровне одного нейрона. Эти результаты расширяют наши знания о роли СТЯ и мозговом субстрате эмоций. Используя зарегистрированные микроэлектродами во время операции записи от СТЯ, авторы проанализировали изменения в паттернах возбуждения отдельных нейронов относительно визуально представленного эмоционального материала и наш-

ли относительно большую долю нейронов с активностью, связанной с обработкой эмоциональной и более ранней перцептивной информации. Кроме того, авторы продемонстрировали возможность преобразовывать потенциалы действия отдельных нейронов в псевдонепрерывный сигнал с целью выполнения спектрального анализа, характерного для обычной электроэнцефалографии. Было обнаружено, что на раздражители с эмоциональным содержанием реагировало 17% нейронов СТЯ, активность которых находилась в диапазоне альфа-ритма. Одна часть этих нейронов реагировала на изменения в валентности (10%), другая — в степени активации (7%). Показано также, что нейроны, связанные с валентностью, коррелировали с интенсивностью, и наоборот. Что касается характера изменений в активности нейронов, то в обеих группах наблюдалось как увеличение, так и уменьшение, что свидетельствует о дальнейшем уровне специализации внутри каждого эмоционального фактора. Существует множество доказательств того, что поведенческие реакции на валентность и интенсивность опосредованы различными сетями мозга. Как и ожидалось, авторы не обнаружили статистически достаточного количества нейронов, отвечающих на валентность и интенсивность в полосах частот бета и гамма. Они не обнаружили какой-либо межполушарной разницы в соотношении нейронов, связанных с обработкой эмоциональной информации, между левым и правым СТЯ. Однако этот результат мог зависеть от ограниченного числа записей, полученных из правого СТЯ. 14% субталамических нейронов ответило активным возбуждением в альфа-диапазоне в начале временного окна (0–500 мс), что свидетельствует об их связи с обработкой перцептивной информации. На полученные результаты могло повлиять несколько факторов, что отразилось на полноте выводов, которые можно сделать относительно физиологии эмоциональных процессов и роли СТЯ в лимбических сетях.

*Н. В. Карпов*

## Консерваторы более позитивны, но либералы более счастливы

Conservatives report, but liberals display, greater happiness. Sean P. Wojcik, Arpine Hovasapian, Jesse Graham, Matt Motyl, Peter H. Ditto. *Science*. 2015. Vol. 347. No 6226. P. 1243–1246.

В течение последних лет в политической психологии существовало представление о том, что консерваторы более счастливы, чем либералы. Психологические тесты на субъективную удовлетворенность жизнью, проводившиеся независимо друг от друга разными научными коллективами в США, Канаде и Европе, демонстрировали, что у людей с консервативными политическими взглядами индекс счастья выше, чем у их либеральных сограждан. Появился ряд теорий, которые пытались объяснить этот идеологический «разрыв в уровне счастья» (happiness gap) и ответить на вопрос, что делает консерваторов счастливыми. Например, говорили, что они более склонны смиряться с текущим состоянием дел, а либералам свойственна мучительная саморефлексия. Авторы работы поставили под сомнение гипотезу о более счастливых консерваторах, считая, что небольшие различия в уровне счастья, обнаруженные ранее, связаны со свойством консерваторов представлять себя в более выгодном виде (self-enhance). Дело в том, что исследования, показывавшие, что консервативные американцы, канадцы и европейцы в среднем счастливее своих либеральных соотечественников, были основаны на данных опросов, где людям предлагалось оценить по шкале от одного до семи, насколько приведенные утверждения подходят к ним. Среди утверждений использовались такие как: «Условия моей жизни отличные», «Если бы я мог прожить свою жизнь заново, я бы не изменил практиче-

ски ничего», «Я доволен своей жизнью». Авторы данного исследования предположили, что консерваторы в действительности не более счастливы, а в большей степени склонны представлять свою жизнь в позитивном свете. Для проверки этой гипотезы был разработан эксперимент. Он проводился на сайте YourMorals.org, где участники самых разных политических убеждений заполняли не только стандартную анкету по определению уровня счастья, но и разработанный калифорнийскими психологами опросник, позволяющий определить склонность к самообману при ответах на вопросы (Balanced Inventory of Desirable Responding). По данным этого исследования, политический консерватизм людей положительно коррелирует со склонностью представлять себя в более выгодном виде. Этот эффект невелик, но все же достаточен, чтобы объяснить разрыв, который демонстрируется в уровне счастья. Авторы попытались дать объективную независимую оценку уровня счастья у консерваторов и либералов. Для этого они проанализировали лексику 47 257 постов в Twitter и LinkedIn. Приверженцы республиканской партии США, как оказалось, используют в своих постах и комментариях эмоционально негативные слова несколько чаще, чем сторонники демократической партии. Также был привлечен специалист по анализу выражений лица для изучения фотографий действующих членов Конгресса США. Он пришел к выводу, что в большинстве случаев у конгрессменов-демократов улыбки более искренние, чем у республиканцев. Авторы учитывают, что любой здоровый человек оценивает свою личность чуть выше среднего по всем позитивным параметрам, и делают вывод о том, что все-таки консерваторы любят себя в целом сильнее, чем либералы, и приписывают себе больше положительных черт.

*В. В. Стрекопытов*

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

# НАУКА В мире