

# НАУКА в мире

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

Обзор журналов  
Nature, PNAS, Science

Номер 28 (2)  
28 апреля 2015 года

Ученые Великобритании: в формировании магнитного поля Земли участвовало космическое тело

стр. 5

Создана насадка на смартфон для диагностики онкологических заболеваний

стр. 12

Выявлен механизм передвижения раковых клеток по организму

стр. 33

Математики решили проблему Ферми-Паста-Улама

стр. 18

Анализ метеоритов помог уточнить возраст Луны

стр. 16



Стратегический партнер

МИКРОГЕН

ЖУРНАЛ «НАУКА В МИРЕ» № 28 (2)

28 апреля 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 РАСН

**Евгений Павлович ВЕЛИХОВ,**

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

## ПЛЕНУМ РАСН

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

**Надежда Дмитриевна ВАВИЛИНА,**

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

**Валерий Александрович ЧЕРЕШНЕВ,**

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

**Татьяна Владимировна ЧЕРНИГОВСКАЯ**

член Президиума РАСН, 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 РАСН

**Административный директор**

Светлана Александровна ХОЗИНСКАЯ

## РЕДАКЦИЯ

**Старший научный редактор**

Владислав Владимирович СТРЕКОПЫТОВ

**Редакторы**

Ирина Александровна БАННОВА

**Редакторы-референты**

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

**Дизайнер-верстальщик**

Галина Олеговна НЕФЕДОВА

**Адрес редакции (для переписки):**

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

e-mail: info@naukavmire.ru

сайт: www.naukavmire.ru

Информационная продукция для детей,  
достигших возраста двенадцати лет.

Материал в рубрике «Комментарий» размещен  
на правах рекламы.

© 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

Российские астрономы объяснили происхождение галактик-беглецов

В Тюменской области найден древний череп со следами хирургической операции

### 8 Новости • За рубежом

Ученые научились печатать на бумаге кремниевые электронные схемы при помощи лазера

### 9 В Канаде обнаружена тропа динозавров возрастом более 100 миллионов лет

Китайские ученые впервые генетически модифицировали эмбрион человека

### 10 Комментарий

Бактериофаги – эффективная альтернатива антибиотикам

### 11 In Advance

Виремия ВИЧ-1 у инфицированных людей успешно подавлена антителами 3BNC117

### 12 Цифровой дифракционный анализ и дешевая молекулярная диагностика с использованием смартфона

### 13 Микробиом неконтактных индейцев Америки

## Nature • PNAS • Science: рефераты статей

15 Астрономия

26 Биология

18 Физика

33 Медицина

20 Химия

39 Нейронауки и психология

21 Науки о Земле и экология

46 Социальные науки

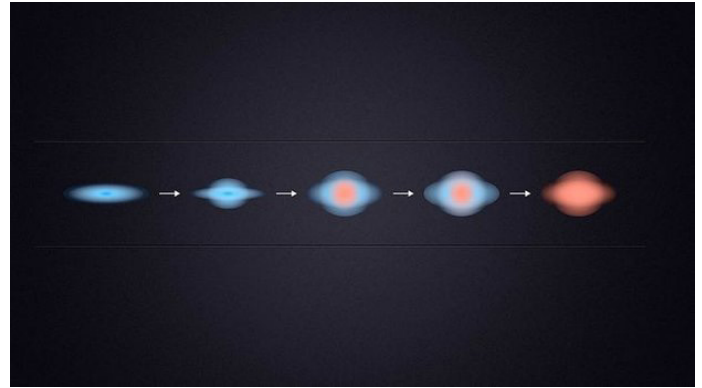
24 Антропология и история

49 Технологии и материалы

# Самое интересное в рефератах

## Топ-10 статей текущего номера

**1. Астрономы выяснили причины гибели крупнейших галактик Вселенной.** В большинстве крупных современных галактик уже не происходит образования новых звезд, а сами эти галактики представляют собой плотные сфероидные образования. Выдвигаются две гипотезы относительно причин гибели крупнейших галактик Вселенной. Первой причиной прекращения звездообразования могут являться сверхмассивные черные дыры в центральных зонах галактик, поглощающие звезды. Второй причиной массового угасания звезд может быть сокращение количества холодного газа, попадающего в галактику из межгалактической среды. Как оказалось, звезды в галактической системе начинают гаснуть сначала в центре, и потом данный процесс продолжается на периферии. *Реферат на с. 17.*



Эволюция спиральной галактики / S. Tacchella, et al.

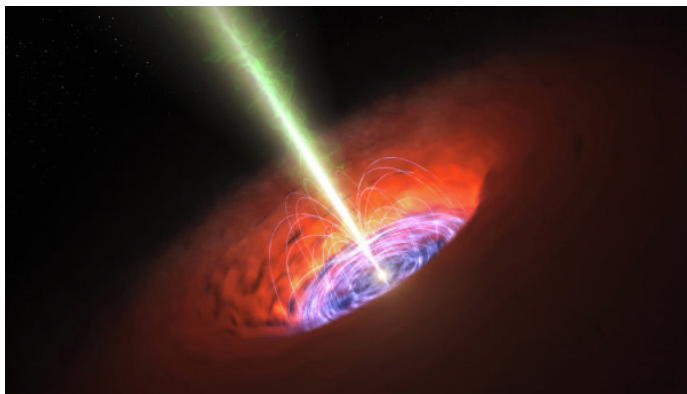


Иллюстрация: ESO/L. Calçada

**2. Ученые увидели магнитное поле, порождаемое черной дырой.** Сверхмассивные черные дыры существуют в центре практически любой галактики. В отличие от черных дыр, возникающих при коллапсе звезд, их масса в несколько миллионов раз больше солнечной. Они периодически поглощают звезды, другие небесные тела и газ, и выбрасывают часть захваченной материи в виде джетов — пучков разогретой плазмы, движущихся с околосветовой скоростью. Астрофизики считают, что в появлении джетов большую роль играют магнитные поля, зарождающиеся в диске аккреции в результате его вращения и трения частиц материи друг о друга. Благодаря высокому разрешению телескопа ALMA, ученым удалось не только измерить силу магнитного поля, но и заглянуть практически в центр черной дыры и найти место его зарождения. *С. 16.*

**3. Анализ метеоритов помог уточнить возраст Луны.** Большинство специалистов считают, что Луна образовалась около 4,5 млрд лет назад в ходе «гигантского столкновения» между протопланетой размером с Марс и молодой Землей. Традиционно возраст Луны определяют по образцам лунного грунта, доставленным на Землю миссией «Аполлон-16». Авторы считают, что велика вероятность нахождения прямого подтверждения импактных событий в виде обломков метеоритных брекчий, по составу соответствующих коре, мантии и ядру прото-Земли или гигантского импактора, в результате столкновения с которым образовалась Луна, а наиболее вероятным временем «гигантского столкновения» можно считать 4,47 млрд лет. Результаты в целом соответствуют ранее вычисленному возрасту формирования Луны. *С. 16.*



Фрагмент лунной породы, доставленной на Землю миссией «Аполлон-16» / NASA/JSC



**4. Математики решили проблему Ферми-Паста-Улама.** Группе ученых под руководством профессора математики Политехнического института Ренселлера (США) Юрия Львова удалось найти элегантное решение проблемы Ферми-Паста-Улама (ФПУ), впервые сформулированной в 1953 г. и считающейся одной из фундаментальных задач экспериментальной математики. Проблема ФПУ — одна из первых попыток убедиться в справедливости применения законов статистической механики к нелинейной системе с достаточно большим числом степеней свободы. В работе приводится математическое объяснение, какой уровень энергии необходим, чтобы произвести одну полную волну в цепочке масс, соединенных струнами, которые стремятся к тепловому равновесию. С. 18.

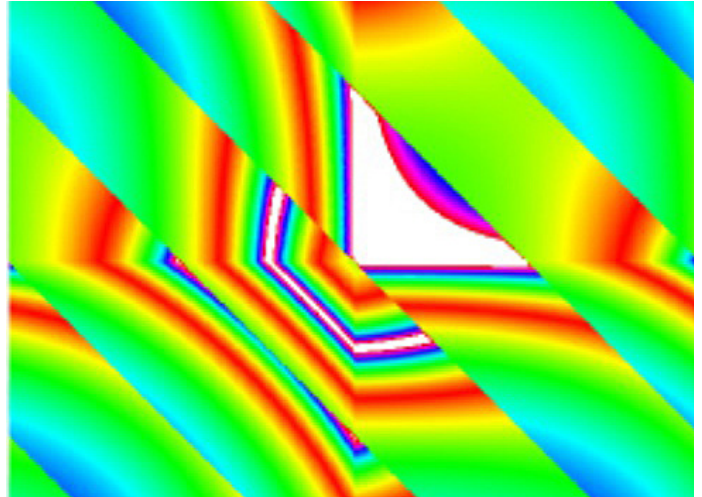
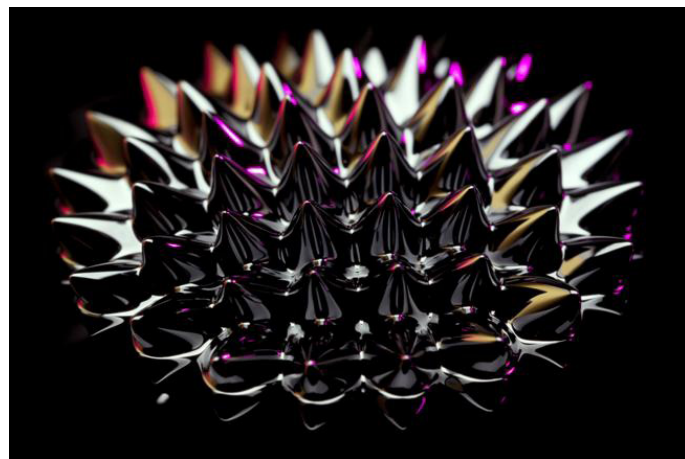


Иллюстрация: Miguel Onorato, et al.



Неодим / Oliver Hoffmann/shutterstock

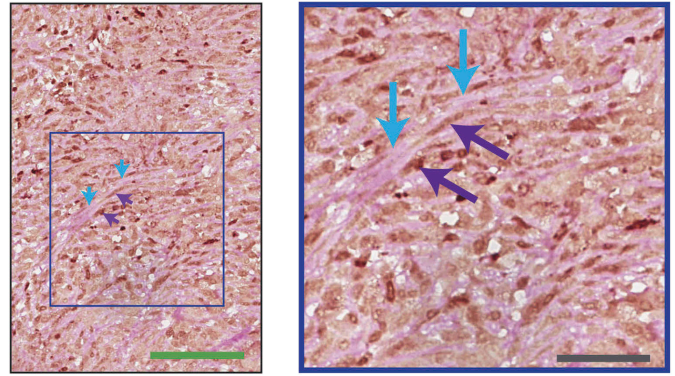
**5. В формировании магнитного поля Земли участвовало космическое тело.** Концентрация самария и неодима в коре и мантии Земли больше, чем в большинстве метеоритов, но на поверхности нашей планеты они встречаются достаточно редко. Британские ученые смоделировали процессы формирования Земли и выяснили, что подобное количество этих металлов из группы лантаноидов могло появиться, если в прошлом имело место столкновение с космическим телом, сходным по составу с Меркурием. Принесенная таким телом сера, смешавшись с химическими элементами, из которых состояла молодая Земля, спровоцировала появление самария и неодима. Уран и торий, содержащиеся в том же космическом объекте, вызвали реакции, в результате которых выработалось достаточное количество тепла для запуска магнитного динамо — самогенерации магнитного поля планеты. С. 21.

**6. В Израиле обнаружен древнейший череп человека.** Специалисты Тель-авивского и Бар-иланского университетов и Управления древностей Израиля, проводившие раскопки в расположенной в Западной Галилее пещере Манот, обнаружили фрагмент человеческого черепа, возраст которого составляет 55 тыс. лет. Как отмечается, это одно из самых важных открытий в исследовании эволюции человека. *Homo Sapiens* покинул Африку около 65 тыс. лет назад. находка израильских ученых — самый древний череп, найденный за пределами Африканского континента. Она проливает свет на появление современного человека в Европе и пути его миграции. Авторы считают, что «левантинец» из пещеры Манот является недостающим звеном между африканской и европейской популяциями *Homo sapiens*. С. 24.



Фрагмент черепа «левантийца» (в центре) рядом с черепами неандертальца и *Homo sapiens* / A. Parush

**7. Выявлен механизм передвижения раковых клеток по организму.** Исследователи обнаружили, что похожие на сосуды структуры, создающиеся злокачественными опухолями, могут служить каналами, по которым рак перемещается по организму и создает метастазы. Клетки опухолей обладают способностью васкулярной мимикрии — формирования образований, похожих по структуре на кровеносные сосуды. При помощи этих «сосудов» опухоль сама снабжает себя кислородом и необходимыми для развития питательными веществами, заимствованными из крови. Ученые выяснили, что за образование этих псевдососудов ответственны гены *Serpine2* и *Slpi*. С. 33.



Васкулярная мимикрия раковых клеток / ElvinWagenblast, et al.



Иллюстрация: Vincent J. Musi/National Geographic Creative

**8. Ученые нашли «гормон любви» собаки и человека.** Эксперименты, проведенные японскими биологами, показали, что в формировании дружбы между собакой и ее хозяином задействован механизм положительной обратной связи, похожий на тот, что участвует в поддержании любви и взаимопонимания между матерью и ребенком. В отличие от ручных волков, собаки часто смотрят хозяину в глаза, что ведет к повышению у обоих уровня окситоцина — нейрого르몬а, стимулирующего проявление нежных чувств и развитие привязанности. По-видимому, склонность смотреть человеку в глаза, манипулируя поведением человека в своих интересах, развилась у собак в ходе одомашнивания, а не была унаследована от диких предков. С. 47.

**9. Мощные магнитные поля помогли лучше понять природу сверхпроводимости.** Используя магнитные поля рекордной интенсивности, американские физики смогли раздвинуть пределы понимания явления высокотемпературной сверхпроводимости. Одним из интересных аспектов высокотемпературных сверхпроводников, является возможность изменять температуру перехода ( $T_c$ ) путем «легирования» — изменения количества электронов, участвующих в сверхпроводимости. Магнитные поля, приближающиеся к 100 Т, подавляли сверхпроводимость и делали возможным измерение осцилляций в нормальном металлическом состоянии при температурах, близких к критической точке ( $T_c \sim 94$  К). С. 51.



В Национальной лаборатории NHMFL (National High Magnetic Field Laboratory) в Лос-Аламосе (шт. Нью-Мексико), где проводились исследования / V. J. Ramshaw, et al.

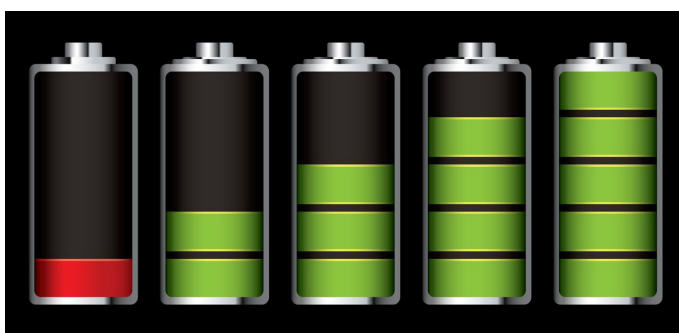


Иллюстрация: Hi-News

**10. Стэнфордские ученые создали аккумулятор, заряжающийся за 1 минуту.** В отличие от ранних разработок алюминий-ионных батарей, чей ресурс работы был ограничен примерно сотней циклов перезарядки, прототип батареи, разработанной в Стэнфордском университете, рассчитан более чем на 7500 циклов перезарядки без потери ее энергетической емкости. А это примерно в 7,5 раз больше, чем ресурс среднестатистической литий-ионной батареи. Электрохимический потенциал, развиваемый алюминиевой батареей, составляет около 2 В. Новая разработка все еще находится на стадии тестирования, однако результаты впечатляют. С. 51.



# Новости • В России

## Российские астрономы объяснили происхождение галактик-беглецов

Российские астрономы Игорь Чилингарян и Иван Золотухин из Государственного астрономического института им. П.К. Штернберга МГУ, которые также являются сотрудниками Гарвард-Смитсоновского центра астрофизики и Института астрофизики и планетологии доказали, что в межгалактическом пространстве могут выбрасываться небольшие галактики

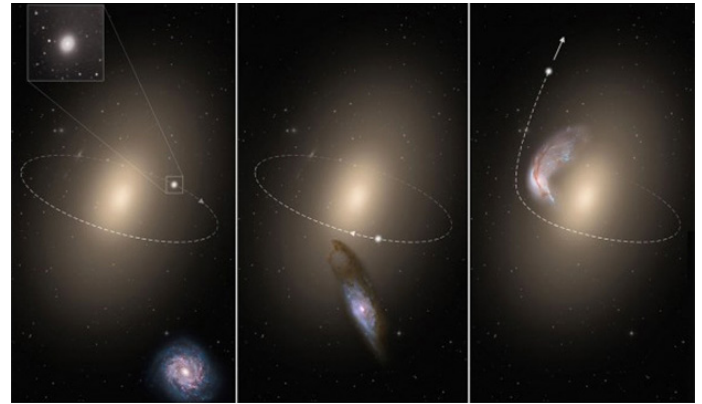


Иллюстрация: Андрей Золотов / ESA / HUBBLE

Астрономы проанализировали данные наблюдений, которые находятся в свободном доступе. Всего ученые обнаружили 200 компактных галактик, которые по своим свойствам не отличаются от более крупных аналогов. Это позволило ученым предположить, что ранее эти звездные системы входили в состав крупных галактик.

Однако 11 галактик оказались удалены от скоплений галактик слишком далеко (на расстояния в несколько миллионов световых лет), что заинтересовало ученых. Ученые показали, что это происходит в результате того, что массивная галактика меняет внешность упавшей на нее малой галактики, оставляя небольшое компактное ядро. Затем третья галактика, приблизившись к первым двум, выталкивает легкое ядро во внегалактическое пространство.

«Это проявление одного и того же явления на разных масштабах Вселенной — эффекта пращи, когда при взаимодействии трех тел более легкое вылетает из системы», — сообщил Золотухин. По словам ученых, им удалось обнаружить галактики, которые близки к тому, что начнут покидать пределы звездных скоплений. Астрономы также оценили скорость, с которой небольшие галактики могут покидать пределы скоплений. Она превышает 2500 километров в секунду. Исследование ученых позволит лучше понять эволюцию и строение компактных эллиптических галактик. Отдельно астрономы отмечают, что свое исследование они выполнили, полагаясь только на открытые данные астрономических баз.

Источник: Science, 24 апреля 2015 г., Vol. 348. No 6233, pp. 418-421. DOI: 10.1126/science.aaa3344

## В Тюменской области найден древний череп со следами хирургической операции

В древнем кургане под Заводоуковском были обнаружены останки ребенка, мальчика 8–10 лет. Эта находка стала настоящим событием для ученых. Дело в том, что на детском черепе есть очевидные признаки хирургического вмешательства

О том, что мальчику была сделана трепанация, свидетельствует отверстие размером примерно пять на шесть сантиметров в левой теменной кости. И это не единственная особенность находки — череп имеет необычную вытянутую форму. Форму черепа, как известно, искусственно меняли многие народы древности, а вот отверстие явно свидетельствует о том, что уже в древние времена люди могли проводить сложные хирургические операции. Ведь датируется находка 4–6 веком нашей эры.

«Сейчас череп находится на хранении в нашем институте», — рассказала сотрудник Института проблем освоения

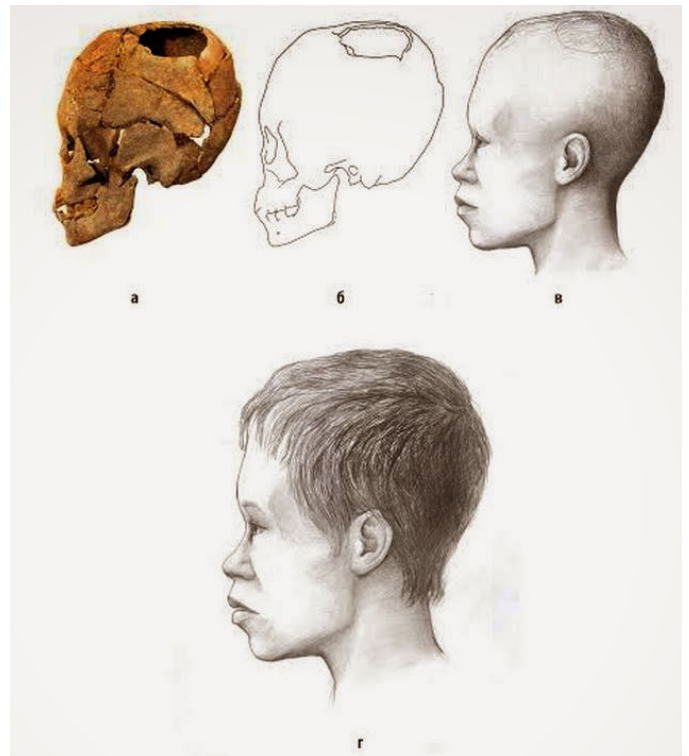


Иллюстрация: Вестник археологии, антропологии и этнографии

Севера Сибирского отделения РАН Ольга Пошехонова. — Раскопки могильника продолжались четыре археологических сезона. Сейчас определяется антропологический тип и расовая принадлежность захороненных в кургане людей. До конца года мы планируем поработать с материалом и по результатам подготовить публикацию».

Для ученых находка такого черепа не только большое событие, но и сложная загадка. Как и зачем сделана трепанация? И почему череп так сильно деформирован? Что это — следы заболевания или дань древней «моды»? Причин для подобной операции, по мнению ученых, могло быть две. Либо таким образом удаляли осколки кости после травмы, либо выпускали скопившуюся в черепной коробке кровь. Судя по всему, ребенок умер либо во время операции, или вскоре по-

сле нее. Выполнена трепанация, скорее всего острым металлическим предметом, возможно, тонким и узким ножом — чтобы не повредить головной мозг.

«Самые ранние свидетельства операций на черепе встречаются, начиная с верхнего палеолита, — уточнила Ольга Пошехонова. — Такими знаниями люди обладали с древних времен и применяли их для лечения. Можно, конечно, предположить ритуальное значение, но в нашем случае даже установлена симптоматика заболевания». Находка свидетельствует о значительных медицинских знаниях, наличии инструментов и хирургического опыта у средневековых сибирских целителей или шаманов.

Источник: Вестник археологии, антропологии и этнографии

## Новости • За рубежом

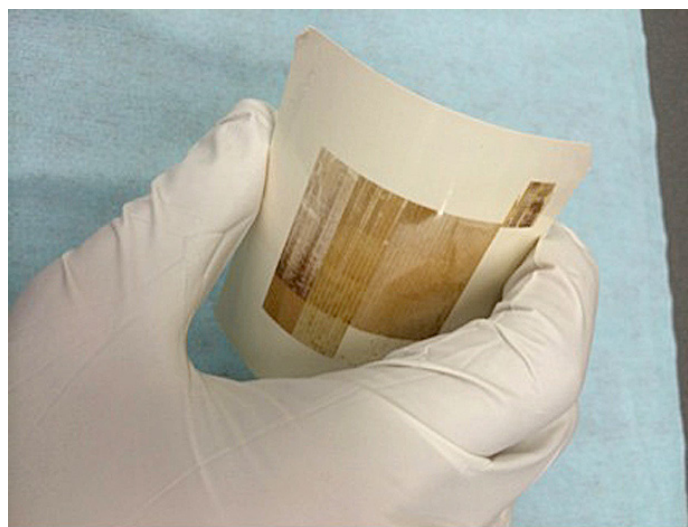
### Ученые научились печатать на бумаге кремниевые электронные схемы при помощи лазера

Область печатаемой электроники, развивающаяся бурными темпами в последнее время, уже позволяет создавать гибкие электронные схемы, дисплеи, которые можно свернуть в трубочку, и много другое, что невозможно изготовить при помощи методов производства традиционной «твердой» электроники

Новая технология кремниевой печати, при которой отсутствует необходимость высокотемпературного нагрева, разработана группой исследователей из Технологического университета Дельфта (*Delft University of Technology, Нидерланды*) и Института науки и передовых технологий (*Advanced Institute of Science and Technology, AIST, Япония*).

Ключом технологии является специальная бумага или полимер, на поверхность которых в бескислородной и сухой среде нанесен слой жидкого полисилана. После этого на поверхность подготовленной бумаги наносится рисунок будущей электронной схемы при помощи эксимерного лазера, инструмента, используемого в производстве панелей жидкокристаллических дисплеев для смартфонов и другой электроники. Длительность импульса такого лазера составляет всего несколько десятков наносекунд, его энергии достаточно для превращения кремния в кристаллическую форму, не затрагивая при этом материал подложки.

Создаваемая лазером кремниевая пленка имеет толщину порядка 200 нанометров и ей требуется последующая обработка при температуре около 150 градусов Цельсия. Созданные таким способом тонкопленочные кремниевые



R. Ishihara and M. Trifunovic/TU Delft

транзисторы, по заявлению исследователей, демонстрируют характеристики, не отличающиеся от характеристик транзисторов на чипах традиционных интегральных схем, но намного превосходящие характеристики транзисторов, печатаемых при помощи полупроводниковых чернил любых типов.

Проделанная исследователями работа может привести к разработке технологии производства дешевой, гибкой и высокопроизводительной электроники, которая, к тому же, весьма хорошо поддается утилизации. Созданные таким способом кремниевые электронные схемы могут быть эффективно использованы в солнечных батареях, в носимой электронике, в технологиях радиочастотной идентификации и в триллионах приборов, из которых в недалеком будущем будет состоять так называемый Интернет Вещей (*Internet of Things*).

Источник: The Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE)



## В Канаде обнаружена тропа динозавров возрастом более 100 миллионов лет

На северо-востоке канадской провинции Британская Колумбия около озера Уиллистон, в 1,5 тыс. км от крупнейшего мегаполиса провинции — Ванкувера, обнаружена древняя тропа динозавров

Видимая площадь тропы равна примерно трем футбольным полям, а ее возраст оценивается в 115-117 млн лет. Несмотря на солидный возраст, на тропе по-прежнему можно отчетливо различить следы вымерших животных, которые запечатлены в камнях и скалах.

«Из того, что мы уже успели обследовать, в этом месте сосредоточены тропы, по которым ходили как минимум 20 различных видов животных», — отметил специалист палеонтологического центра провинции Рич Маккри (Rich McCrea). По его словам, в этом месте хорошо сохранились сотни отпечатков. Это позволит провести качественные исследования.

Канадские палеонтологи видят в своей находке не только научный потенциал для исследований вымерших миллионы



Сотни следов динозавров найдены с озером Уиллистон / Peace Region Paleontology Research Centre

лет назад животных, но и также коммерческую выгоду. «Пожалуй, что это не только самое крупное место в Канаде, где сохранились следы пребывания динозавров, но и, пожалуй, в мире. Так что оно имеет большой потенциал для привлечения ученых и туристов», — считает Маккри.

По материалам CBS News/British Columbia

## Китайские ученые впервые генетически модифицировали эмбрион человека

У мирового ученого сообщества такого рода исследования вызвали неоднозначную реакцию, многие исследователи уже подняли вопрос об этической и моральной сторонах таких экспериментов

Группе исследователей во главе с биологом Хуан Цзиньцзю из университета Сунь Ятсена в Гуанчжоу удалось «отредактировать» ДНК у ряда зародышей — медики смогли изменить дефектный ген, приводящий к развитию тяжелого наследственного заболевания крови — бета-талассемии. Опыты провели на 86 нежизнеспособных эмбрионах, предоставленных клиниками. Применительно к 28 из них, то есть, в 30% случаев, корректировка генетического материала прошла успешно.

В целом специалисты пророчат технологиям модификации зародышей большое будущее, поскольку благодаря им можно излечить многие врожденные заболевания. В то же время находится и масса критиков, которые не приемлют саму возможность проведения таких экспериментов, поскольку это лежит «за гранью дозволенного». Китайские ученые считают исследования в этой области вполне оправданными. Они



Иллюстрация: SCMP Pictures

подчеркивают, что речь идет об использовании для опытов лишь нежизнеспособных эмбрионов, которые уже не способны развиваться в плод.

«Применение технологий модификации человеческой ДНК в будущем неизбежно. Их уже опробовали на растениях и животных, следующий этап — люди», — цитирует газета South China Morning биолога Чжао Шиминя из Шанхая. Впрочем, эксперт все же признал, что этот процесс сопряжен с целым рядом сложностей и рисков и может сопровождаться «непредсказуемыми последствиями».

Источник: South China Morning Post

# Бактериофаги – эффективная альтернатива антибиотикам

Сегодня все чаще мы сталкиваемся с ситуацией, когда выписанные специалистами антибиотики во время лечения не оказывают ожидаемого эффекта. И многих интересует, существует ли средство, которое могло бы бороться с бактериальной инфекцией, не нанося вреда организму и максимально выполнять свою задачу. За комментарием по этому вопросу редакция журнала «Наука в мире» обратилась к **Александре Николаевне Дабижевой**, кандидату медицинских наук, врачу иммунологу-аллергологу, начальнику управления маркетинга и аналитики НПО «Микроген»



А.Н. Дабижева / Пресс-служба НПО «Микроген»

На этот вопрос можно однозначно ответить: да. Бактериофаги – особые вирусы, которые размножаются в клетках болезнетворных организмов, разрушая их изнутри. Это самая распространенная на Земле форма жизни, вирусы, порожденные природой, которые регулируют численность бактерий. В природе у каждой бактерии есть свой бактериофаг. Существуют бактериофаги, которые справляются, например, с бактериями, вызывающими пневмонию, кишечную палочку, сальмонеллез и др.

Принцип действия бактериофагов прост – они находят клетку-бактерию, с помощью специальных шипов закрепляются на поверхности. После плотного прикрепления происходит внедрение генетического материала бактериофага в тело бактерии с помощью специальных структур, напоминающих шприц. В бактерии начинается процесс сборки новых фагов, которые с помощью определенного фермента после завершения своего формирования разрушают бактерию и выходят наружу для дальнейшей борьбы. После того, как бактериофаги уничтожат все бактерии, они просто погибают, и выводятся из организма человека.

Бактериофаги постоянно эволюционируют, и бактерии не успевают вырабатывать к ним устойчивость: фаги способны уничтожать даже те бактерии, против которых бессильны антибиотики. А стро-

гая избирательность бактериофагов позволяет уничтожать только определенный вид болезнетворных бактерий, что помогает сохранить нормальный биоценоз организма, не допуская побочных эффектов, например, дисбактериоза.

Важно отметить, что первым явление разрушения палочки сибирской язвы наблюдал русский микробиолог Н. Ф. Гамалея в 1898 году. А в 1917 году ученый из института Пастера Феликс Д'Эрель сообщил, что нашел «невидимого микроба», поражающего дизентерийную палочку. Он и дал новому микроорганизму название «бактериофаг» («пожиратель бактерий»). Позднее Д'Эрель описал случай успешного лечения дизентерии с использованием бактериофагов, доказав, что они обеспечивают выздоровление больного организма, а затем и создают специфический иммунитет. Это привлекло к бактериофагам внимание многих исследователей, которые предполагали найти в них действенное средство борьбы с опасными инфекционными болезнями.

В СССР бактериофаги активно применялись во время Великой Отечественной войны: выживших после определенных ранений советских солдат было на 20% больше, чем у немцев, именно благодаря бактериофагам. Фаги попадали в ослабленный организм и боролись с бактери-

ями, которые вызывали тяжелые раневые инфекции.

Этот положительный опыт был внедрен в массовое производство. Сегодня Россия – мировой лидер в производстве препаратов, содержащих бактериофаги, накоплен огромный опыт производства и их применения. А потребители все чаще отдают предпочтения бактериофагам, убеждаясь в их эффективности, действенности и безопасности для организма.

Лекарственный препарат бактериофагов ТН «Секстафаг»® производства НПО «Микроген» применяют для лечения и профилактики воспалительных заболеваний, вызванных воздействием 6-ти разных микробов (стафилококков, стрептококков, протей, клебсиелл пневмонии, синегнойной и кишечной палочек).

Спектр показаний к применению препарата очень широк, но в профилактике и лечении инфекционно-воспалительных заболеваний уха и верхних дыхательных путей ТН «Секстафаг»® можно рекомендовать в случае ринита, отита, фарингита, тонзиллита – многих недугов, которые влияют на здоровье человека. В течение нескольких дней бактерии полностью уничтожаются бактериофагом ТН «Секстафаг»®, после чего он естественным путем выводится из организма.

Беседовала И.А. Баннова

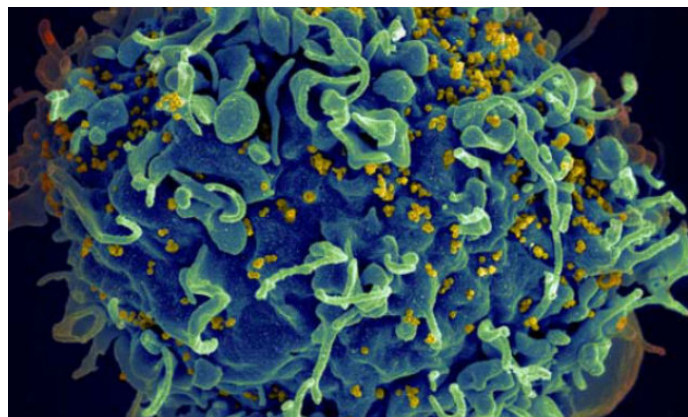
# In Advance

## Nature Advance • Медицина

### Виремия ВИЧ-1 у инфицированных людей успешно подавлена антителами 3BNC117

Viraemia suppressed in HIV-1-infected humans by broadly neutralizing antibody 3BNC117. Marina Caskey, Florian Klein, Julio C. C. Lorenzi, et al. Nature (2015) doi:10.1038/nature14411. Published online 08 April 2015.

Международная группа вирусологов заявила о первом успешном подавлении вируса иммунодефицита в организме человека при помощи моноклональных антител 3BNC117, что открывает дорогу для создания лекарств на базе этого белка для профилактики ВИЧ и борьбы со СПИДом. Антитела 3BNC117 нейтрализуют свыше 80% всех штаммов вируса и в целом являются очень активными. По сравнению с традиционной антиретровирусной терапией, у этих антител есть еще один плюс — они взаимодействуют с иммунными клетками пациента, что усиливает эффект нейтрализации ВИЧ. Это первый успешный эксперимент по подавлению различных штаммов вируса ВИЧ, проведенный на людях из числа добровольцев. Когда в организм человека попадает микроб или вирус, особые иммунные клетки — В-лимфоциты — захватывают частицы патогена. Поглотив их, они подбирают специфическую белковую молекулу-антитело, которая будет присоединяться к поверхности бактерии или вируса и помечать их. Большая часть таких антител способна распознавать лишь один тип бактерии или вируса, что делает их крайне неэффективными в борьбе с ВИЧ и другими ретровирусами, структура оболочки которых постоянно меняется. Крайне редко В-клеткам удается создать универсальные антитела, цепляющиеся за жизненно важные участки на поверхности практически всех разновидностей вирусов и микробов. Авторам исследования удалось найти в образцах крови больных такое антитело к ВИЧ, которое соединяется с ключевой



Вирусы (желтые) атакуют иммунную клетку человека. ВИЧ постоянно мутирует, чтобы защитить себя от ответных атак / Seth Pincus, Elizabeth Fischer/NIH

частью вируса — выростом на его оболочке, который цепляется за «хвосты» на поверхности иммунных клеток и помогает вирусу проникать в них. Эта молекула, получившая имя 3BNC117, была протестирована на нескольких добровольцах, недавно заразившихся ВИЧ. Однократное введение антитела в организм больных снизило концентрацию вируса в их крови в 300 раз, и оставался на крайне низком уровне на протяжении почти двух месяцев, что продемонстрировало крайне высокую эффективность антитела в подавлении ВИЧ. Как подчеркивают ученые, этот успех не означает того, что добровольцы были излечены от инфекции — вирус продолжал оставаться в их организме, так как 3BNC117 нейтрализует не все подвиды ВИЧ. Со временем, вирус выработает устойчивость к антителу, поэтому лечение при помощи одного лишь 3BNC117 недостаточно — прием антитела нужно сочетать с классическими антиретровирусными препаратами для максимального продления его благотворного действия на организм. С другой стороны, 3BNC117 и его будущие аналоги можно использовать для того, чтобы «научить» иммунную систему здорового человека распознавать частицы ВИЧ. В ряде случаев этого может оказаться достаточно для того, чтобы защитить организм от заражения.



PNAS Early Edition • Антропология

**Засуха, сельскохозяйственная адаптация и социально-политический коллапс цивилизации майя**

Drought, agricultural adaptation, and sociopolitical collapse in the Maya Lowlands. Peter M. J. Douglas, Mark Pagani, Marcello A. Canuto, Mark Brenner, David A. Hodell, Timothy I. Eglinton, Jason H. Curtis. PNAS Early Edition. 2015. Published ahead of print April 20, 2015, doi:10.1073/pnas.1419133112.

В качестве одной из возможных причин заката цивилизации майя в 800–950 гг. н. э. называют изменение климата и, в частности, засуху, которая привела к нехватке питьевой воды. Однако ее масштабы и продолжительность оцениваются по-разному. В начале 2012 г. ряд археологов и климатологов смогли раскрыть масштабы этих засух благодаря сталагмитам, сформировавшимся в пещерах на западе Юкатана в то время, когда на территории полуострова обитали племена майя. Как оказалось, засухи были не настолько сильными, как ожидали ученые — уровень осадков во время таких эпизодов снижался всего на 20–40%. Данный факт заставил многих историков сомневаться в том, что засухи могли сыграть решающую роль в исчезновении цивилизации майя. Подобные мысли нашли подкрепление и в части палеоклиматических данных, которые указали на несоответствие паттерна распространения наиболее сильных засух и того, какие регионы Юкатана быстрее всего покинули майя. Авторы изучили отложения на дне озер Чичанканаб и Салпетен, расположенных на территории современной Мексики и Гватемалы и когда-то находившихся в южных районах расселения племен майя. На дне этих озер сохранились частички пыльцы и останки растений, видовой и химический состав которых указывает на то, какой климат господствовал в регионе в те времена, когда формировались эти слои ила. А доля тяжелого водорода в восковом покрытии растений говорит о том, как много осадков выпадало в том месте, где они росли, и о том, как много воды испарялось с поверхности их листьев. Используя подобные прокси-данные, исследователи восстановили историю климатических изменений



Иллюстрация: De Agostini Picture Library RM

на территории юга Юкатана и выяснили, что уровень осадков упал здесь заметно сильнее, чем на севере территорий Майя. Это в целом соответствует тому, как изначально историки представляли себе исчезновение цивилизации майя, которое, как указывают археологические памятники, началось именно с юга. Неожиданным открытием стало то, что Юкатан пережил не один, а два периода засух, первый из которых был несколько слабее, чем второй. Первый из них начался в раннюю классическую эру майя, примерно в 200 г. и продолжался несколько столетий, а пик второго пришелся примерно на рубеж тысячелетий, на конец классической эры. Как показали недавние раскопки в городе Тикаль, столицы майянского Мутульского царства, жители полуострова смогли приспособиться к первой серии засух, создав систему водохранилищ и перейдя на возделывание маиса, требовавшее меньше воды, чем другие сельскохозяйственные культуры. Через некоторое время после создания ирригационных сооружений и перехода к интенсивному земледелию, климат вернулся в норму, что породило излишки пищи и привело к резкому росту в численности населения. В дальнейшем, этот бум сыграл злую шутку с королевствами майя, сделав их крайне уязвимыми для ударов новой волны засух, что и привело к исчезновению их цивилизации.

PNAS Early Edition • Технологии

**Цифровой дифракционный анализ и дешевая молекулярная диагностика с использованием смартфона**

Digital diffraction analysis enables low-cost molecular diagnostics on a smartphone. Hyungsoon Im, Cesar M. Castro, Huilin Shao, et al. PNAS Early Edition. 2015. Published ahead of print April 13, 2015, doi:10.1073/pnas.1501815112.

В биологии есть простые по своей сути методы, позволяющие получать очень важные данные. Один из таких методов — молекулярная диагностика с помощью антител, кото-

рый удалось адаптировать для сверхбыстрой диагностики с помощью обычного смартфона. Устройство представляет собой пластиковую конструкцию, оснащенную источником света, миниатюрными линзами и местом, куда помещается образец тканей пациента. Этот своеобразный сканер просвечивает исследуемый образец, получает его дифракционное изображение и загружает его на специальный сервер, который проводит дальнейшую обработку. Исследователи провели испытания своего изобретения и утверждают, что его чувствительность составляет 100%, а точность — 92%. Диагностика, в ходе которой выявляется наличие раковых клеток или следы папилломавируса человека в исследуемом образце, длится 45 минут, а ее стоимость составляет чуть меньше 2 долларов США. В ходе опытов прибор успешно подразделял представленные для анализа образцы на те, в

которых патология находится на начальной стадии развития или уже развилась, а также на те, состояние которых не вызывает опасений. С помощью нового устройства можно проверять наличие определенных молекул на поверхности клеток образца (например, крови). К клеткам нужно добавить шарики с антителами к интересующим молекулам (такие шарики можно купить, как и любые другие лабораторные реактивы). Для анализа можно одновременно использовать сразу несколько типов шариков, несущих разные антитела, и находить в таком эксперименте клетки с определенным набором маркеров. В этом случае надо использовать шарики разных размеров, или сделанные из разных материалов, чтобы шарики с разными типами антител можно было отличить друг от друга. Ученые убедились, что соотношения связывающихся с клетками шариков совпадают с соотношениями экспрессии генов целевых молекул. То есть с помощью смартфона можно будет проводить не только качественный, но и количественный молекулярный анализ. Ученые уверены, что изобретение окажет существенную помощь врачам в бедных странах, то есть там, где у специалистов нет возможности пользоваться дорогостоящим оборудованием.

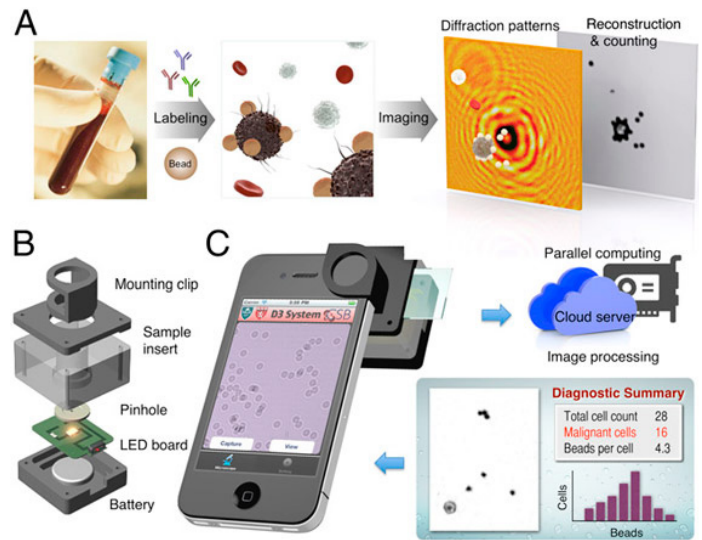


Схема работы системы молекулярной диагностики с использованием смартфона / Hyungsoon Im, et al.

## Science Advances • Науки о земле

### Микробиом неконтактных индейцев Америки

The microbiome of uncontacted Amerindians. Jose C. Clemente, Erica C. Pehrsson, Martin J. Blaser, et al. Science Advances. Published Online 17 April 2015. DOI: 10.1126/sciadv.1500183.

В кишечнике человека присутствуют триллионы бактерий, известных под общим названием микробиом. Несколько недавних исследований показали, что люди в промышленно развитых странах обладают меньшим количеством кишечных микробов, нежели охотники-собиратели из Африки, Перу и Папуа-Новой Гвинеи. Такие данные весьма интересны, как и то, что у неконтактных племен отсутствуют бактерии, связанные с ожирением, сахарным диабетом и многими аутоиммунными и метаболическими расстройствами. Народность яномами обитает в джунглях Амазонии на территории Венесуэлы и ведет полукочевой образ жизни. В 2008 г. с армейского вертолета была обнаружена неизвестная деревня племени яномами. Спустя год там высадилась группа врачей и собрала мазковые пробы кала, кожи и полости рта у 34 добровольцев возрастом от четырех до пятидесяти лет. К удивлению ученых, кишечные бактерии этих аборигенов продемонстрировали разнообразный спектр генов резистентности к антибиотикам, даже несмотря на то, что яномами никогда не подвергались лечению антибиотиками и не употребляли в пищу выращенных с использованием химикатов растений и животных. Авторы исследования упорядочили РНК кишечных бактерий яномами и сравнили их с бактериями современных жителей Америки, индейцев гуахибо из Колумбии и фермеров из Малави. Оказалось, что микробиомы яномами значительно больше и разнообразнее, чем у контрольных групп населения. Причем микробиом яномами оказался на 30-40% разнообразнее, чем у других групп венесуэльских охотников-собирателей, которые сохранили свой тради-



Индейцы из племени яномами / Wikimedia commons

ционный образ жизни, но иногда получают помощь в виде антибиотиков и обработанных пищевых продуктов. В частности, у яномами в большом количестве наблюдались такие бактерии, как *Prevotella*, *Helicobacter*, *Oxalobacter* и *Spirochaeta*, которые у жителей промышленно-развитых стран либо отсутствуют, либо присутствуют в весьма незначительных количествах. *Oxalobacter*, к примеру, защищает охотников-собирателей от камней в почках. Вероятно, что недостаток многих из этих бактерий и является причиной некоторых заболеваний, распространенных в развитых странах. Медицинские работники также подтвердили, что, несмотря на то, что яномами обладали большим количеством паразитов, они были в целом здоровы и не страдали от аутоиммунных расстройств, диабета, повышенного кровяного давления или заболеваний сердца. Как оказалось, бактерии кишечника яномами содержат почти 60 уникальных генов, которые способны противостоять антибиотикам, и в том числе 6 генов, которые защищают бактерий от синтетических антибиотиков. Это вызывает особую тревогу, так как ученые полагали, что резистентность к созданным человеком антибиотикам не имеет природного происхождения, а развилась со временем.



Vol. 520. No 7547  
16 апреля 2015 года



Vol. 112. No 15  
14 апреля 2015 года



Vol. 348. No 6232  
17 апреля 2015 года



Nature · PNAS · Science: рефераты статей

15 **Астрономия**

18 **Физика**

20 **Химия**

21 **Науки о Земле и экология**

24 **Антропология и история**

26 **Биология**

33 **Медицина**

39 **Нейронауки и психология**

46 **Социальные науки**

48 **Технологии и материалы**



# Астрономия

## Ядерный пепел и биполярный поток эруптивной звезды Nova Vul 1670

Nuclear ashes and outflow in the eruptive star Nova Vul 1670. Tomasz Kaminski, Karl M. Menten, Romuald Tylenda, Marcin Hajduk, Nimesh A. Patel, Alexander Kraus. Nature. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 322–324.

В 1670 г. в созвездии Лисички, рядом с созвездием Лебеда, вспыхнула ранее неизвестная звезда. Тогда в астрономии и появилось название «новая», а эта первая из новых звезд получила название Nova Vul 1670. Во время максимальной яркости она достигала 2,6 звездной величины. Звезду наблюдали в течение двух лет Гевелий и Кассини, затем она постепенно потускнела и перестала быть видна сначала невооруженным глазом, а затем и в оптические телескопы. Вновь звезда была обнаружена лишь в 1982 г., и сразу начались споры о природе и статусе звезды, которая теперь называется СК Vul. Дело в том, что СК Vul совсем не похожа на типичную новую звезду. Новые звезды сохраняют яркость несколько дней, а отнюдь не годами. Необычной была и «послевспышка» СК Vul, которая недолгое время наблюдалась после ее появления. Не понятно было и происхождение звездного вещества, хотя источник непрерывного спектра радиоволн был зафиксирован в центре расширяющейся звездной небулы. Исследуя эту область при помощи Эффельсбергского радиотелескопа (Германия), авторы обнаружили на месте звезды туманность из остывшего молекулярного газа необычного состава. Продолжив изучение с использованием радиотелескопа APEX (Atacama Pathfinder Experiment) в Чилийских Андах, работающего с субмиллиметровыми волнами, авторы изучили блеск и состав облака, окружающего звезду. Сообщается, что СК Vul окружена облаком химически обогащенного холодного молекулярного газа в форме биполяр-

ного потока, а также пылью. Газ, в целом, холодный (8–22 К), хотя есть и более разогретые участки. Для его состава характерно обилие водорода и пониженные содержания оксидов (SO, SO<sub>2</sub>), а мазерная эмиссия H<sub>2</sub>O и OH свидетельствует об обедненности облака кислородом. Газ обладает специфическими изотопными соотношениями, указывающими на то, что СК Vul состоит по большей части из ядерных пеплов, образовавшихся в процессе водородного сгорания. Химический состав звезды и аномально низкая температура окружающего ее облака не согласуются с концепцией взрыва сверхновой звезды. К тому же, и масса окружающего звезду газа слишком велика для новой звезды, хотя расчеты массы на основе замеров CO могут быть неточными. Авторы предполагают, что СК Vul образовалась в результате так называемого «красного транзиента» (red transient). Во время этого редкого события звезда взрывается в результате поглощения другой звезды, выбрасывая в окружающее пространство вещество из своих недр. После взрыва остается небольшой остаток звезды, погруженный в холодную среду, богатую молекулами и пылью. Случай с СК Vul идеально соответствует таким условиям. Таким образом, СК Vul относится к новому типу звезд, которые называют «красными переменными» или «красными новыми», которые похожи на поздние звезды М-типа, окруженные околозвездным материалом, богатым молекулами и пылью. «Красные новые» возникают в результате столкновения двух примерно равных по массе звезд, и такое столкновение может закончиться гибелью для обеих. Во всяком случае, молекулярный состав облака на месте вспышки 1670 года показал, что содержащиеся в нем изотопы не могли возникнуть в ходе «обычной» вспышки новой. Они могли образоваться, только если столкнувшиеся звезды погибли и мы сейчас наблюдаем их останки.

В. В. Стрекопытов

## Молекулярный азот кометы 67P/Чурюмова-Герасименко указывает на ее низкотемпературное образование

Molecular nitrogen in comet 67P/Churyumov-Gerasimenko indicates a low formation temperature. M. Rubin, K. Altwegg, H. Balsiger, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6231. P. 232–235.

Считается, что молекулярный азот (N<sub>2</sub>) являлся наиболее распространенной формой присутствия азота в протосолнечной туманности. Именно в форме N<sub>2</sub> азот находится в атмосфере Плутона и Тритона и, возможно, из облака, обогащенного N<sub>2</sub>, сформировались планеты-гиганты и их кометные семейства. Однако до сих пор в кометах, являющихся самыми примитивными телами Солнечной системы, N<sub>2</sub> уверенно не обнаруживали, хотя при наблюдениях за кометами в их составе спектрографическими методами фиксировали другие соединения азота — CN, HCN, NH, NH<sub>2</sub> и NH<sub>3</sub>. Трудность наземного спектрографического определения молекулярного азота в шлейфе комет связана с тем, что определе-

нию линии N<sub>2</sub><sup>+</sup> в ближайшей ультрафиолетовой зоне мешает фон теллурического N<sub>2</sub><sup>+</sup>, а также совпадение ее с другими линиями кометных эмиссий. Теперь молекулярный азот был обнаружен в составе кометы 67P/Чурюмова-Герасименко, относящейся к кометному семейству Юпитера. Прямые *in situ* замеры N<sub>2</sub> производились при помощи орбитального спектрометра ROSINA (Rosetta Orbiter Spectrometer for Ion and Neutral Analysis), расположенного на борту космического аппарата Rosetta. Предполагается, что конденсация или улавливание N<sub>2</sub> льдами кометы происходило при тех же термодинамических условиях в протосолнечной туманности, которые были необходимы для существования монооксида углерода. Полученное отношение NH<sub>2</sub>/CO, равное (5,70 ± 0,66) × 10<sup>-3</sup> (при стандартном отклонении 2σ от медианного значения), свидетельствует о значительной степени обеднения кометы 67P азотом по сравнению с протосолнечной туманностью (в 25,4 ± 8,9 раз). Исходя из этого, можно предполагать, что формирование вещества кометы происходило при крайне низкотемпературных условиях (ниже 30 К).

В. В. Стрекопытов

## Сильное магнитное поле в основании выброса сверхмассивной черной дыры

A strong magnetic field in the jet base of a supermassive black hole. Ivan Marti-Vidal, Sebastien Muller, Wouter Vlemmings, Cathy Horellou, Susanne Aalto. *Science*. 2015. Vol. 348. No 6232. P. 311–314.

В активных галактических ядрах (АГЯ) происходят самые мощные процессы энерговыделения во Вселенной. Считается, что АГЯ получают энергию при аккреции вещества на вращающиеся диски, окружающие сверхмассивные черные дыры (СЧД). Вблизи горизонта событий СЧД образуются выбросы (джеты) в направлении оси вращения диска, достигающие расстояний от нескольких световых дней до миллионов световых лет. Механизм образования джетов пока неизвестен, но считается, что в этом случае значительную роль играет магнитное поле. В работе сообщается об обнаружении поляризации излучения (фарадеевского вращения плоскости поляризации), обусловленной сильным магнитным полем в основании выброса из удаленного АГЯ PKS 1830-211. Наблюдения производились на системе радиотелескопов (ALMA) в пустыне Атакама. До последнего времени было чрезвычайно трудно получить информацию из внутренних областей АГЯ, имеющих размер менее 1 пс, поскольку самопоглощение синхротронного излучения блокирует радиоизлучение с длиной волны более 1 мм. Субмиллиметровые поляризационные наблюдения были затруднены из-за отсутствия инструментальной базы. Величина (мера) фарадеевского вращения (ФВ) пропорциональна линейному интегралу от произведения магнитного поля и плотности электронов вдоль луча зрения. Авторам удалось измерить ФВ на

частотах до 300 ГГц (около 1 ТГц) от источника PKS 1830-211 – мощного АГЯ с гравитационным линзированием, имеющего красное смещение  $z = 2.5$ . На таких частотах самопоглощение синхротронного излучения отсутствует по всей длине джета, а максимум излучения приходится на основание джета вблизи СЧД. Наблюдения оказались возможны благодаря применению новой методики дифференциальной поляриметрии. Приемники ALMA измеряют сигнал с двумя взаимно-перпендикулярными направлениями поляризации (X и Y) от двух гравитационно-линзированных изображений источника (NE и SW) находящихся на расстоянии 1 угл. сек. в проекции на небесную сферу. Основной измеряемой характеристикой является поляризационное отношение  $R_p = 0.5 (R_{XX}^{1,2} / R_{YY}^{1,2} - 1)$ , где  $R_{XX}^{1,2}$  и  $R_{YY}^{1,2}$  отношения плотности потока излучения от двух линзированных изображений с различной поляризацией,  $R_p$  является функцией параллактического угла антенн, длины волны излучения и других параметров. Выполнялись три серии наблюдений на частотах 250 и 300 ГГц, разделенные коротким интервалом времени порядка 1, 2 дней. Измеренная величина ФВ оказалась на два порядка величины выше наиболее высоких оценок, которые ранее приводились для других АГЯ ( $\sim 10^6$  рад/м<sup>2</sup>). Полученная величина ФВ свидетельствует о значении магнитного поля порядка десятков гаусс (возможно, гораздо выше) на шкале расстояний порядка 0.01 от СЧД. Кроме того, полученная оценка является магнитного поля тестовой величиной для проверки магнитогидродинамических моделей джетов. В ближайшем будущем техника дифференциальной поляриметрии будет использована для мониторинга ФВ в джетах АГЯ на еще более коротких длинах волн.

Г. В. Дедков

## Использование астероидных метеоритов для датирования импактного события, приведшего к образованию Луны

Dating the Moon-forming impact event with asteroidal meteorites. W. F. Bottke, D. Vokrouhlický, S. Marchi, T. Swindle, E. R. D. Scott, J. R. Weirich, H. Levison. *Science*. 2015. Vol. 348. No 6232. P. 321–323.

Большинство специалистов считают, что Луна образовалась около 4,5 млрд лет назад в ходе «гигантского столкновения» между протопланетой размером с Марс и молодой Землей. Это было самое крупное и самое недавнее столкновение во внутренней части Солнечной системы. Прочие импактные события, ставшие причиной образования крупных кратеров на Земле, Марсе или Венере, имели место более 10 млрд лет назад. Традиционно возраст Луны определяют по образцам лунного грунта, доставленным на Землю миссией «Аполлон-16». В ходе «гигантского столкновения» образовался диск обломочного материала вокруг Земли, из которого затем сформировалась Луна. Часть вещества из системы Земля-Луна была также выброшена в космическое пространство. Разработанная авторами цифровая модель показала, что многочисленные каменные обломки размером более километра в поперечнике, выброшенные во время «гигантского столкновения», могли достигать большого пояса астероидов между орбитами Марса и Юпитера, сталкиваясь с расположенными там телами на скорости более 10 км/с, вызывая разогрев и дегазацию последних. При этом эти процессы должны были быть примерно в 1000 раз интенсивнее, чем обычные столкновения между телами в поясе астероидов, движущимися со скоростью 5 км/с. Согласно модели,

описанной в статье, некоторое количество осколков после столкновения могло вернуться обратно и бомбардировать Землю и ее спутник на протяжении от нескольких десятков тысяч до 400 млн лет. Именно благодаря упомянутому процессу Луна приобрела современный вид своей поверхности. Обычно падения астероидов заканчиваются образованием кратеров, но в случае более скоростных столкновений должны оставаться и расплавленные породы. Многочисленные подтверждения этой гипотезы геологи не раз находили в поверхностных слоях пород. В ходе исследования было изучено 34 хондритовых метеорита, прилетевших на Землю из главного пояса астероидов, в том числе осколки, после взрыва метеорита над Челябинском 15 февраля 2013 г. Многие из них имели явные отпечатки древних столкновений. Для определения возраста метеоритов использовался метод <sup>40</sup>Ar-<sup>39</sup>Ar датирования. Проанализировав разброс данных, авторы сделали вывод, что наиболее вероятным временем «гигантского столкновения» можно считать 4,47 млрд лет, что в целом соответствует ранее вычисленному возрасту формирования Луны, полученному по образцам самых древних пород коры этой планеты. Авторы считают, что велика вероятность нахождения прямого подтверждения импактных событий в виде обломков метеоритных брекчий, по составу соответствующих коре, мантии и ядру протоземли или гигантского импактора, в результате столкновения с которым образовалась Луна. Результаты исследования еще раз подтверждают правомерность теории о возникновении Луны при столкновении Земли с протопланетным телом на ранних этапах своего развития, а также позволяют уточнить временную шкалу формирования Солнечной системы.

В. В. Стрекопытов

## Выявление фазы зрелых балджей и центробежного затухания звездообразования в галактиках через 3 млрд лет после Большого Взрыва

Evidence for mature bulges and an inside-out quenching phase 3 billion years after the Big Bang. S. Tacchella, C. M. Carollo, A. Renzini, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6232. P. 314–317.

В большинстве современных галактик со звездными массами  $\geq 10^{11}$  масс Солнца уже не происходит формирования новых звезд, а сами эти галактики представляют собой плотные сфероидные образования. 10 млрд лет назад подобные массивные галактики активно производили звезды со скоростью несколько сотен солнечных масс в год. Ученые обсуждают, на каком этапе развития галактик и в результате каких процессов прекратилось звездообразование и каким образом «затухание» галактик связано с образованием на их месте плотных сфероидов. Авторы измерили звездные массы и распределение поверхностных плотностей и темпов звездообразования в звездообразующих галактиках при красном сдвиге 2,2 и

разрешении  $\sim 1$  кпк. Было обнаружено, что в большинстве массивных галактик затухание звездообразования начинается от центра к периферии. Примерно через 1 млрд лет в центре галактик рождение звезд полностью заканчивается, а в ядре галактики формируется «потухший» балдж. При этом на периферии, во внешних частях галактического диска, все еще продолжается образование новых звезд в течение еще нескольких миллиардов лет. Прежде чем приступить к изучению причин гибели крупнейших галактик Вселенной, авторы составили хронологию зарождения галактик и проанализировали процессы их становления. Для этого с помощью телескопа VLT, различных камер и спектрографов они фиксировали все этапы затухания звезд, находящихся на расстоянии 10,5 млрд световых лет от Земли. Выдвигаются две гипотезы относительно причин гибели крупнейших галактик Вселенной. Первой причиной прекращения звездообразования могут являться сверхмассивные черные дыры в центральных зонах галактик, поглощающие звезды. Второй причиной массового угасания звезд может быть сокращение количества холодного газа, попадающего в галактику из межгалактической среды. Как отмечают авторы, их наблюдения не исключают ни одного, ни другого сценария смерти галактик.

*В. В. Стрекопытов*

## Присутствие автохтонного азота в осадочных и эоловых отложениях кратера Гейла, обнаруженное на Марсе аппаратом Curiosity

Evidence for indigenous nitrogen in sedimentary and aeolian deposits from the Curiosity rover investigations at Gale crater, Mars. Jennifer C. Stern, Brad Sutter, Caroline Freissinet, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4245–4250.

В земных условиях для существования жизни требуется присутствие связанного азота, который входит в состав биомолекул, таких как нуклеосахариды и аминокислоты, являющихся «строительными блоками» для образования ДНК, РНК и белков. Азот в форме  $N_2$  составляет около 2% марсианской атмосферы, однако до последнего времени практически ничего не было известно о присутствии каких-либо форм связанного азота ( $NH_3$ ,  $NH_4^+$  или  $NO_3^-$ ) в мантии, коре или поверхностных осадочных отложениях Марса. Марсоход Curiosity с помощью установленной на его борту мобильной науч-

ной лаборатории SAM (Sample Analysis at Mars) впервые обнаружил на марсианской поверхности соединения азота. Азотсодержащие компоненты были диагностированы в ходе пиролиза эоловых отложений и при бурении осадочных толщ аргиллитов в кратере Гейла. Общие содержания N в образцах варьируют от 20 до 250 нмоль. После внесения поправок за наведенные концентрации были получены следующие значения содержания нитратов: в эоловых отложениях Rocknest — 110–300 ppm, в аргиллитах John Klein и Cumberland — 70–260 и 330–1100 ppm соответственно. Обнаружение автохтонного азота в отложениях марсианской поверхности имеет важнейшее значение для оценки возможной обитаемости планеты, а также для реконструкции цикла азота в марсианской истории. Присутствие нитратов как в тонких эоловых отложениях, так и в аргиллитах, скорее всего, связано с фиксацией  $N_2$  в процессе термального воздействия, вызванного или импактными событиями, или ранней вулканической активностью на планете. Азотистые соединения, обеспечив наличие биохимического источника азота на поверхности, должны были значительно упростить зарождение первичного примитивного цикла азота на Марсе.

*В. В. Стрекопытов*



# Физика

## Гигантская осциллирующая термо-ЭДС на оксидных границах раздела

Giant oscillating thermopower at oxide interfaces. Alessio Filippetti, Pietro Delugas, Vincenzo Fiorentini, Daniele Marre. Nature Communications. 2015. No 6:6678 \ DOI:10.1038/ncomms.7678.

В работе исследуется электронная структура  $\text{LaAlO}_3/\text{SrTiO}_3$  при низкой температуре как функция затворного поля с целью определения термо-ЭДС. Измерялась постоянная Зеебека  $S$  нескольких образцов. В отличие от измерений магнетосопротивления (осцилляций Шубникова-де-Гааза), в которых требуются высокие магнитные поля и подвижность квазичастиц, измерения  $S$  можно проводить при любых температурах в широком интервале плотностей заряда. Установлено, что  $S$  принимает гигантские (по модулю) отрицательные значения порядка  $10^4 - 10^5$  мкВ/К и осциллирует до тех пор, пока уровень Ферми постепенно понижается. Такое по-

ведение, по мнению авторов, является следствием локализации заряда ниже дна зоны проводимости. Измерения  $S$  проводились в криостате собственного изготовления, начиная от температуры 4,2 К до комнатной, а измерения эффекта Холла и удельного сопротивления — начиная от температуры 2 К в магнитных полях до 9 Т (на постоянном и переменном токе). Осцилляции  $S$  носили регулярный характер с интервалом около 0,6 В. Авторы делают два основных вывода: 1) при положительных полях на затворе транспортные свойства интерфейса  $\text{LaAlO}_3/\text{SrTiO}_3$  сравнимы со свойствами обычного двумерного электронного газа в режиме накопления заряда; при изменении знака напряжения система попадает в режим сильного обеднения с резким увеличением сопротивления и переходом от металлической проводимости к транспорту локализованного заряда; 2) гигантское возрастание  $S$  и осцилляции  $S$  при низких температурах в отсутствие внешнего магнитного поля не имеют аналога в литературе.

Г. В. Дедков

## Маршрут к термализации в системе $\alpha$ -Ферми-Пасты-Улама

Route to thermalization in the  $\alpha$ -Fermi–Pasta–Ulam system. Miguel Onorato, Lara Vozella, Davide Proment, Yuri V. Lvov. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4208–4213.

В процессе изучения проблемы равномерного распределения энергии по степеням свободы Энрико Ферми предпринял попытку усилить теорему Пуанкаре, о том, что гамильтониан нелинейной системы в общем случае не имеет других интегралов движения, кроме энергии. Предположение Ферми заключалось в том, что нелинейность обуславливает отсутствие инвариантных многообразий в фазовом пространстве, которые могли бы изолировать некоторые области последнего. Интересно, что Колмогоров сформулировал знаменитую теорему о структурной устойчивости торов в конечномерных системах (КАМ-теорема) в 1954-м, в том же году, когда Ферми, Паста и Улам предприняли попытку численно показать обратное: неизбежность перехода нелинейной системы в состояние с равномерно распределенной энергией из состояния моноmodalного возбуждения. Авторы выдвинули гипотезу о нелинейном механизме термализации в твердых телах и попытались смоделировать этот процесс в численном эксперименте с нелинейными

колебательными цепочками. Моделировавшаяся система — цепочка частиц одинаковой массы, связанных пружинами, с линейными и нелинейными членами в силе взаимодействия: квадратичными (модель  $\alpha$ -ФПУ) или кубическими ( $\beta$ -ФПУ). Результат оказался парадоксальным: энергия оставалась локализованной в начальной и нескольких соседних низкочастотных модах. Более того, на больших временах интегрирования наблюдалось практически полное возвращение энергии в начальную моду. Это открытие дало новый импульс исследованиям фундаментальной проблемы термализации и эргодичности нелинейных систем, в частности, развитию теорий детерминированного хаоса и солитонов в интегрируемых системах, порогов слабого и сильного хаоса. В работе рассматривается классическая система  $\alpha$ -ФПУ с 16, 32 и 64 массами. Излагаются теоретические исследования с применением теории взаимодействия нелинейных волн, подтвержденные результатами численных экспериментов. Получен ряд важнейших результатов для разрешения проблемы ФПУ. В частности показано, что шестиволновые резонансные взаимодействия ответственны за эффективную необратимую передачу энергии в спектре. Предложенный подход является общим и может быть использован для поиска решений других проблем слабнолинейных диспергирующих волн.

В. Ф. Шайхулин

## Разнообразие переходов при разрыве струй жидкости

Plethora of transitions during breakup of liquid filaments. José Rafael Castrejón-Pita, Alfonso Arturo Castrejón-Pita, Sumeet Suresh Thete, Krishnaraj Sambath, Ian M. Hutchings, John Hinch, John R. Lister, Osman A. Basaran. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4582–4587.

Утончение и разрыв струй жидкости — центральное явление при образовании капель в протекающем кране, формировании капель при струйной печати, дроблении дождевых капель. Кривизна и капиллярное давление в струе растут обратно пропорционально уменьшающемуся радиусу сечения струи, и жидкость вытесняется из сужения с возрастающей скоростью. Схлопыванию бутылконого горлышка, когда струя рвется, соответствует особая точка определяющих уравнений. В слабвязких жидкостях утончение струи возникает в инерционном режиме, при котором инерционные и капиллярные силы уравновешены. В жидкостях с высокой вязкостью утончение начинается в вязком режиме, при котором урав-

новешены вязкие и капиллярные силы. С утончением становятся значимыми вязкие силы в первом случае и инерционные — во втором. Теория показывает, что разрыв происходит в инерционно-вязком режиме, при котором все три силы, инерционная, вязкая и капиллярная участвуют в равновесии. Ранее проведенное математическое моделирование и эксперименты показали, что переход от начального в финальный режим происходит при диаметре существенно ниже предсказанного теорией, или перехода вообще не наблюдается. Поставленные эксперименты и проведенное моделирование показывают, что утончающаяся струя неожиданно проходит через ряд кратковременных переходных режимов, таким образом задерживая переход к инерционно-вязкому режиму, соответствующему разрыву струи. Практические следствия вновь полученных результатов касаются образования нежелательных сателлитных капель при струйной печати. Также ставится на повестку дня вопрос о возникновении сходных динамических переходов в других потоках со свободной поверхностью, например, при слиянии, где тоже наблюдаются сингулярности в поведении.

*А. В. Якименко*

## Измерения без взаимодействия с помощью квантовой стабилизации Зенона ультрахолодных атомов

Interaction-free measurements by quantum Zeno stabilization of ultracold atoms. Ilaria Pallecchi, Francesca Telesio, Danfeng Li, et al. Nature Communications. 2015. No 6:6678 | DOI: 10.1038/ncomms.7811.

Квантовый эффект Зенона состоит в том, что время жизни метастабильного квантового состояния системы с дискретным энергетическим спектром зависит от частоты событий измерения. Соответственно, нестабильная частица в условиях частого наблюдения никогда не распадается. Парадоксальность этих утверждений кажется очевидной, если учесть, что из квантовой теории вытекает тот факт, что процесс измерения влияет на состояние квантовой системы. В измерениях без взаимодействия (interaction-free measurements, IFMs) косвенное влияние используется для обна-

ружения квантового объекта в отсутствие прямого взаимодействия с ним. В работе предложена и реализована концепция IFM с использованием ультрахолодного бозе-эйнштейновского конденсата (БЭК) атомов  $^{87}\text{Rb}$ , помещенных в оптической дипольной ловушке, с нестабильной спиновой конфигурацией, характеризующегося коротким временем жизни. Продуктами распада являются атомы, которые генерируются в парах с противоположной спиновой ориентацией. Действием резонансного микроволнового лазерного пучка атомы с одинаковой спиновой ориентацией удаляются из системы. Отсутствие взаимодействия доказано детектированием атомов с противоположной ориентацией спина, используя метод гомодинного детектирования. В результате удалось продлить время пребывания БЭК в метастабильном состоянии до 19 с. Таким образом, в данном случае факт существования системы доказывается без видимого взаимодействия излучения с атомами  $^{87}\text{Rb}$ . Эффект продемонстрирован с уровнем статистической достоверности 90 %.

*Г. В. Дедков*

## Хиральные структуры, полученные из ахиральных жидких кристаллов в цилиндрических капиллярах

Chiral structures from achiral liquid crystals in cylindrical capillaries. Joonwoo Jeong, Louis Kang, Zoey S. Davidson, Peter J. Collings, Tom C. Lubensky, A. G. Yodh. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. E1837–E1844.

Исследованы хиральные конфигурации нематических жидких кристаллов с нарушенной симметрией, заключенных в цилиндрических капиллярах с гомеотропной фиксацией на цилиндрических стенках (то есть выравненные перпендикулярно поверхности). Интересно, что ахиральные нематические жидкие кристаллы со сравнительно небольшим модулем упругости скручивания разряжают деформации изгиба и сдвига через деформацию скручивания. В полученной конфигурации директора жидких кристаллов в районе центра параллельны цилиндрической оси, но чтобы обеспечить радиальную ориентацию у стены капилляра, они переходят к радиусу цилиндра через искажения изгиба и скручивания. Эксперименты по нарушению хиральной симметрии в капиллярах с по-

лимерным покрытием были проведены на лиотропном хромонном жидком кристалле «Sunset Yellow FCF», имеющем малый коэффициент упругости скручивания. Конфигурации его директоров были получены с помощью поляризационной оптической микроскопии и объяснены теоретически с помощью вычислений. Из вырожденных деформаций скручивания и изгиба возникает богатая феноменология дефектов, в том числе несингулярная доменная стенка, разделяющая домены противоположной закрученности, но с одинаковым направлением перехода, а также сингулярные точечные дефекты, разделяющие домены разного направления перехода. Показано, что сингулярные дефекты, разделяющие домены с противоположной закрученностью энергетически предпочтительнее разделения доменов с одинаковой закрученностью. Показаны примечательные хиральные конфигурации с двойной спиралью линий дисклинации вдоль оси цилиндра. Показано в целом, как простые граничные условия и упругая анизотропия заключенных материалов ведет к многочисленным нарушениям симметрии, и как эти нарушения симметрии в сочетании друг с другом производят многообразные дефекты.

*А. В. Якименко*

# Химия

## Измерение первого ионизационного потенциала лоренция, элемента 103

Measurement of the first ionization potential of lawrencium, element 103. T. K. Sato, M. Asai, A. Borschevsky, T. Stora, N. Sato, Y. Kaneya, K. Tsukada, Ch. E. Du`llmann, K. Eberhardt, E. Eliav, S. Ichikawa, U. Kaldor, J. V. Kratz, S. Miyashita, Y. Nagame, K. Ooe, A. Osa, D. Renisch, J. Runke, M. Schädel, P. Thörle-Pospiech, A. Toyoshima, N. Trautmann. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 209–212.

Химические свойства тяжелых элементов из конца ряда актиноидов и всех трансактиноидов обычно выясняются быстрыми способами химической сепарации, например хроматографией газовой или жидкой фазы. Влияние релятивистских эффектов на орбиты электронов оцениваются косвенно — сравнением химических свойств тяжелых элементов со свойствами легких в том же гомологическом ряду или — с теоретически предсказанными свойствами. Первый ионизационный потенциал ( $IP_1$ ) — энергия, требуемая для удаления одного валентного электрона из нейтрального атома. Это одно из самых фундаментальных физических и химических свойств элемента, оно дает непосредственную информацию об энергии связи электрона на внешней электронной орбите

атома. Точное знания  $IP_1$  тяжелых элементов имеет большое значение для нашего понимания их электронной структуры. Однако узнать  $IP_1$  элементов с атомным номером больше 100 затруднительно, поскольку чем больше атомный номер, тем труднее получить атом элемента для эксперимента. Изучение таких элементов требует новых способов, работающих в масштабе отдельного атома. Экспериментально измерен первый ионизационный потенциал  $IP_1$  лоренция (Lr), самого тяжелого из актиноидов с атомным номером 103. Он равен  $4,96^{+0,08}_{-0,07}$  эВ и хорошо согласуется с теоретической величиной  $4,963(15)$  эВ. Эксперименты проводились с изотопом  $^{256}\text{Lr}$ , чей период полураспада 27 секунд. Как самый тяжелый актиноид, Lr имеет самый низкий  $IP_1$  изо всех лантаноидов и актиноидов. Это количественно подтверждает теоретически предсказанную ситуацию с электронными оболочками  $5f^{14}$  и  $7s^2$ , закрытыми дополнительным слабо связанным электроном на валентной орбите. Метод поверхностной ионизации, успешно примененный здесь для определения  $IP_1$  Lr, может предоставить экспериментальные данные, которые можно сравнить с квантовыми химическими вычислениями для самых тяжелых элементов. Также он открывает новые перспективы определения базовых атомных свойств сверхтяжелых элементов.

*И. Ю. Лещанский*



# Науки о Земле и экология

## Ослабление летних циркуляций в средних широтах Северного полушария

The weakening summer circulation in the Northern Hemisphere mid-latitudes. Dim Coumou, Jascha Lehmann, Johanna Beckmann. *Science*. 2015. Vol. 348. No 6232. P. 324–327.

Быстрое потепление в Арктике может повлиять на характер среднеширотных атмосферных циркуляций, вызвав понижение меридионального температурного градиента, особенно заметное осенью и зимой. Однако до конца не ясно, насколько сильными будут последствия климатических изменений. Авторы попытались установить причинно-следственную связь между потеплением в Арктике, снижением частоты штормов и усилением периодов аномальной жары в умеренных широтах Северного полушария. 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, 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 ветровые 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.

*В. В. Стрекопытов*

## Небесное тело, похожее на Меркурий, обеспечило появление урана в ядре и $^{142}\text{Nd}$ в верхней мантии ранней Земли

A Mercury-like component of early Earth yields uranium in the core and high mantle  $^{142}\text{Nd}$ . Anke Wohlers, Bernard J. Wood. *Nature*. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 337–340.

Существующая гипотеза происхождения Земли говорит о том, что наша планета сформировалась из небольших объектов, схожих по размеру с астероидами в поясе между Марсом и Юпитером. Однако эта гипотеза не объясняет того, как появилось магнитное поле Земли, для формирования которого необходимо наличие радиоактивных элементов, таких как уран или торий, в ядре планеты. К тому же, содержания лантаноидов (самария и неодима) в коре и мантии Земли больше, чем в большинстве метеоритов, а на поверхности нашей планеты они встречаются достаточно редко. Раньше предполагалось, что эти элементы были принесены на землю метеоритами. Однако последние результаты изучения изотопа  $^{142}\text{Nd}$  указывают на то, что для силикатной части Земли (кора и мантия) характерно значительно большее значение соотношения Sm/Nd, чем должно быть согласно модели участия в образовании ранней Земли хондритового материала. Это аномально высокое значение Sm/Nd объясняют либо наличием в районе нижней мантии силикатного слоя с относительно низким отношением Sm/Nd (гипотеза «скрытого резервуара»), либо потерей ранней земной корой определенных элементов в процессе импактной абляции. Но если в процессе абляции были удалены теплопроводные элементы (K, U, Th), то как тогда объяснить появление у Земли мощного внутреннего теплового потока? Ранее авто-

ры уже доказывали, что ядро Земли может содержать некоторые литофильные элементы, в частности Nb. В ходе данного исследования они попытались ответить на вопрос, мог ли Nd образоваться при формировании ядра в процессе фракционирования самария и могло ли само ядро служить резервуаром теплопроводных элементов. Содержания Sm и Nd в коре Земли совпадают с таковыми у Меркурия и значительно меньше, чем в составе падающих на Землю метеоритов. На основе сделанных вычислений авторы показали, что добавление к веществу ранней Земли материала небесного тела, похожего по составу на Меркурий (либо энстатит-хондритового тела), обогащенного серой, могло послужить причиной возникновения в мантии Земли суперхондритового отношения Sm/Nd, а также аномально высокого значения  $^{142}\text{Nd}/^{144}\text{Nd}$  (примерно +14 ppm по отношению к хондритам). Кроме того, в обогащенном серой ядре могли происходить мощные процессы разделения урана (и более слабые — тория), за счет которых и формировалась «недостающая» тепловая энергия, необходимая для функционирования геомагнитного динамо — самогенерации магнитного поля планеты. Сильное магнитное поле является одним из условий существования жизни на Земле, так как оно защищает поверхность планеты от космической радиации. Формируется это поле под влиянием мощных экзотермических реакций, происходящих в земном ядре. Авторы утверждают, что предложенная ими модель полностью объясняет, откуда в недрах нашей планеты появился источник тепла для формирования магнитного поля. Результаты исследования подтверждают гипотезу, согласно которой Земля в прошлом претерпела столкновение с массивным телом, а также объясняют появление у планеты магнитного поля.

*В. В. Стрекопытов*

## Шельфовые ледники Антарктики теряют объем ускоренными темпами

Volume loss from Antarctic ice shelves is accelerating. Fernando S. Paolo, Helen A. Fricker, Laurie Padman. *Science*. 2015. Vol. 348. No 6232. P. 327–331.

Плавающие шельфовые ледники западной Антарктиды за последние 10 лет стали таять на 70% быстрее. Ученые опасаются, что в самом скором времени эти объекты, удерживающие континентальные ледовые массы от сползания в океан, могут полностью исчезнуть. Такие процессы серьезно ускорят темпы роста уровня моря. Авторы изучили данные со спутниковых радаров, собранные в 1994–2012 гг. В период наблюдений толщина шельфовых ледников в морях Беллинсгаузена и Амундсена уменьшались в среднем на 737–1920 см за десятилетие. Кроме того, с 2003 г. таяние резко ускорилось. Наиболее критической является ситуация с ледником Венабла (море Беллинсгаузена). Средняя и максимальная скорость

сокращения его мощности составляет соответственно 36,1 ±4,4 и 64,4 ±4,9 м за 10 лет. За 18 лет наблюдений этот ледник потерял 18% своего объема, и при такой скорости таяния он исчезнет уже через сто лет. Такая же судьба может постигнуть шельфовый ледник Кроссона (море Амундсена). По расчетам ученых, эти процессы на западе Антарктиды приведут к росту глобального уровня моря на 120–450 см, что создаст непосредственную угрозу для многих городов, расположенных на побережье. В самых западных точках континента массы льда подтачиваются теплыми водами, обтекающими так называемую линию налегания — границу, разделяющую неподвижные и плавающие части ледников. В результате эта линия уже сдвинулась вглубь Антарктиды на несколько километров. В тех районах, где континентальные ледники находятся на наклонной к морю поверхности, эти процессы ускоряют их сползание в океан. Причиной притока воды высокой температуры исследователи считают изменения атмосферных циркуляций, связанные с глобальным потеплением.

*В. В. Стрекопытов*

## Избегание катастрофических изменений

Eluding catastrophic shifts. Paula Villa Martín, Juan A. Bonachela, Simon A. Levin, Miguel A. Muñoz. *PNAS*. 2015. Vol. 112. No 15. E1828–E1836.

Переходы между режимами с радикально разными свойствами в природе встречаются повсеместно. Такие переходы могут быть как плавными, так и скачкообразными, катастрофическими. Важные примеры последних встречаются, например, в экологии, климатологии, экономике. При этом режим меняется с катастрофическими последствиями, в основном — необратимыми (например, опустынивание, гибель коралловых рифов, обрушение рынков). Предсказание и предотвращение таких резких переходов остается важной и сложной задачей. Обычно в моделях для численного описания этих сложных ситуаций используются детерминистские уравнения. Однако вероятностные эффекты могут иметь очень большое влия-

ние на результат. Применены одно- и двумерные модели в явной форме, показывающие, что существенная стохастичность может радикально менять детерминистские предсказания, особенно в присутствии других реалистичных условий, таких как ограниченная подвижность или пространственная неоднородность. В частности, эти компоненты могут изменять вероятность катастрофического развития изменений, приводя к значительно более плавным, неразрывным и обратимым изменениям. Проанализировано влияние шума на поведение системы. Результаты предлагают новые и подтверждают некоторые старые практические решения (например, в экологии вымирающих видов), могут способствовать дальнейшему осмыслению катастрофических перемен и продвинуть вперед дискуссию о принципиальной возможности предотвращения таких перемен с целью минимизировать их разрушительные экологические, экономические и общественные последствия.

*А. В. Якименко*

## Использование длины волны и уклона для определения исторического происхождения полос семиаридной растительности

Using wavelength and slope to infer the historical origin of semiarid vegetation bands. Jonathan A. Sherratt. *PNAS*. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4202–4207.

Масштабно-ландшафтные структуры растительности встречаются на границах раздела между семиаридным и аридным климатом. Они важны как потенциальные индикаторы изменений климата и смены режимов. Пустынные экосистемы предоставляют собой классический пример формирования растительного паттерна — состава и структуры сообщества в тот или иной период его существования, в масштабе, выбираемом в зависимости от задач исследования. На основе паттернов можно описывать флуктуационные и сукцессионные процессы, оценивать масштабы и глубину текущих динамических изменений растительности, осуществлять экстраполяции как географического, так и прогнозного плана, например, спонтанное возникновение образований в виде полос, островков, состоящих из травы или кустарника, перемежающихся

участками лишенными всякой растительности. Это явление, получившее название «тигровый буш», чаще всего встречается в засушливых районах африканского Сахеля, Австралии, США. Условиями образования полосчатых структур тигрового буша является малое количество осадков, а также достаточно низкий уклон поверхности почвы, способствующий оттоку осадков в определенные места. Длина волны полосчатых структур на склонах может быть измерена с помощью дистанционного зондирования, и это, вероятно, самый доступный статистический показатель для растительных паттернов. Полевые исследования выявили корреляцию между длиной волны и уклоном. В работе соотносятся эмпирические данные с прогнозом математической модели, основанной на перераспределении воды (Model of Klausmeier). Получены важные выводы: деградация растительности создает единые структуры, чья длина волны увеличивается по мере уклона поверхности, в то время как колонизация пустой земли дает противоположный тренд. Эти данные в сочетании с климатическими измерениями позволяют предположить историческое происхождение растительных структур. В частности, для Африканского Сахеля автор предполагает, что современный тигровый буш возник благодаря колонизации пустой земли в течение 1760–1790 гг. или примерно с 1850 г.

*В.Ф. Шайхулин*

Ответная реакция морской донной экосистемы на резкие глобальные изменения климата

Response of seafloor ecosystems to abrupt global climate change. Sarah E. Moffitt, Tessa M. Hill, Peter D. Roopnarine, James P. Kennett. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4684–4689.

Согласно существующим прогнозам, антропогенные изменения климата могут привести к существенному снижению концентраций кислорода (O<sub>2</sub>) в водах Мирового океана, что, несомненно, должно отразиться на морских экосистемах. Оценка результатов подобных резких глобальных климатических изменений в геологическом прошлом нашей планеты позволит предсказать последствия изменения режима насыщения кислородом морских вод в будущем. Обычно подобные исследования ограничиваются изучением фораминифер, без рассмотрения реакции на обескислороживание экосистемы в целом. В работе приводятся результаты первого комплексного исследования, в ходе которого проводилась оценка обратной связи со стороны представителей всех крупнейших таксонов морских беспозвоночных (моллюсков, иглокожих, членистоногих, кольчатых червей). Всего было изучено более 5400 ископаемых организмов и следов их жизнедеятельности с точки зрения реакции на глобальное потепление в период перехода от последнего ледникового периода к текущему межледниковью. Среди изученных моллюсков преобладали экстремофильные виды, в том числе содержащие эндемосимбиотические бактерии (*Lucinoma aequizonatum*), а также питающиеся на нитевидных сероокисляющих бентосных бактериальных матах (*Alia permodesta*). Ученые пробурили десятиметровый слой отложений на дне залива Санта-Барбары (Калифорния), сформировавшийся в течение ты-

сячелетий из останков морских растений и животных. В результате они смогли увидеть, как менялась флора и фауна в море в разные климатические периоды. Выяснилось, что глобальное потепление, произошедшее примерно 14700 лет назад, куда быстрее, чем считалось до этого, уничтожило большую часть морских беспозвоночных — морских звезд, морских ежей, моллюсков и т.д. Изученный период охватывал промежуток времени 16100–3400 лет. Результаты показывают, что даже относительно небольшие изменения режима насыщения кислородом морских вод (>1,5 или <0,5 мл/лO<sub>2</sub>), произошедшие при резком (менее чем за 100 лет) потеплении в восточной части Тихого океана, привели к существенным сдвигам в биосообществах морских беспозвоночных. Изменение климата уменьшило уровень кислорода в морской воде (нечто похожее происходит и сегодня), и те морские обитатели, которые сильно зависели от кислорода, тут же исчезли. Большое разнообразие видов, существовавшее до этого в мировом океане, уступило место более скудному животному и растительному миру, подобному тому, который присутствует сегодня в глубоких океанских впадинах или рядом с местами выброса метана. Через некоторое время на Земле снова похолодало, и прежние экосистемы начали восстанавливаться, однако для этого им понадобилось около тысячи лет. Примерно 11700 лет назад снова произошло потепление, и большая часть многоклеточных в Мировом океане исчезли в течение всего лишь 170 лет, а для того, чтобы снова восстановиться после нового похолодания, им понадобилось уже около 4 тыс. лет. Все это свидетельствует о крайней хрупкости морских экосистем и о том, какое длительное время требуется для их восстановления. Сегодняшнее потепление проходит медленнее, чем в прошлом, однако угроза для Мирового океана все равно существует.

В. В. Стрекопытов



# Антропология и история

## В позднем плейстоцене человек охотился на лошадей и верблюдов на южной окраине свободного ото льда коридора. Переоценка возраста находок в Уоллис-Бич, Канада

Late Pleistocene horse and camel hunting at the southern margin of the ice-free corridor: Reassessing the age of Wally's Beach, Canada. Michael R. Waters, Thomas W. Stafford Jr., Brian Kooyman, L. V. Hills. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4263–4267.

Единственным свидетельством того, что древние люди, проживавшие на территории Северной Америки в конце последнего ледникового периода, охотились на лошадей и верблюдов, являются находки, сделанные в Уоллис-Бич, на северо-востоке шт. Альберта (Канада). Здесь на берегу реки были найдены останки семи убитых и разделанных лошадей (*Equus conversidens*) и одного верблюда (*Camelops hesternus*), а также 29 каменных предметов первобытных людей. Часть костей несут на себе явные следы воздействия

этим предметами, при этом следов зубов хищников на костях не обнаружено. Используя радиоуглеродный метод геохронологии, авторы провели переоценку возраста находок. Оказалось, что средний возраст 27 обломков костей составляет 13300 лет. При этом было показано, что все 8 животных были убиты в течение небольшого промежутка времени. Сводный геохронологический анализ археологических данных, свидетельствующих об охоте древних людей на территории Северной Америки на лошадей, верблюдов, мамонтов, мастодонтов, ленивцев и гомфотериев показал, что активная охота на этих крупных животных велась в период 14800–12700 лет назад. При этом 6 из 36 видов мегафауны были полностью истреблены человеком уже примерно 12700 лет назад, то есть за 2000 лет до их естественного исчезновения. Авторы подчеркивают необходимость пересмотра с привлечением методов тонкой геохронологии основных моментов североамериканской истории расселения древнего человека в Северной Америке и, возможно, связанного с этим расселением плейстоценового вымирания крупных позвоночных.

*В. В. Стрекопытов*

## Череп левантийца из пещеры Манот (Израиль) принадлежал предку современного человека

Levantine cranium from Manot Cave (Israel) foreshadows the first European modern humans. Israel Hershkovitz, Ofer Marder, Avner Ayalon, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 216–219.

Ключевым моментом эволюции современного человека является экспансия *Homo sapiens* африканского происхождения в Евразию, где они в период 60–40 тыс. лет до н.э. вытеснили всех прочих гомининов. Тем не менее, практически полное отсутствие ископаемых находок *Homo sapiens*, относящихся к этому периоду, не позволяет с уверенностью сказать, кто были предками всех современных неафриканцев. Не так давно в карстовой пещере Манот в Галилее (Израиль) был обнаружен фрагмент черепа, возраст которого, определенный U-Th методом, составил 54,7 ± 5,5 тыс. лет до н.э. Этот костный фрагмент принадлежит взрослой, но некрупной особи, пол которой в настоящее время не определен. Внешняя форма и морфологические особенности черепа Манот 1 свидетельствуют о том, что он, несомненно, принадлежит *Homo sapiens*. У него много общего с черепами современных африканцев и черепами европейцев эпохи позднего палеолита. При этом череп Манот 1 имеет явные анатомические различия с другими, близкими по возрасту черепами, которые раньше находили в Леванте (восточном Средиземноморье) и относили к неандертальцам. Речь идет об особенностях наружного затылочного выступа, характерных для черепов всех современных людей, но не встречающихся среди прочих левантийских останков. Авторы делают предположение о том, что люди Манот были тесно генетически связаны

с первыми *Homo sapiens*, позднее успешно колонизировавшими Европу, а первые европейцы, скорее всего, происходили не от неандертальцев, а от ранних левантийцев. Более того, находка черепа Манот 1 на сегодняшний день является единственным доказательством того, что в среднем и позднем палеолите предки современных людей сосуществовали на территории южного Леванта совместно с неандертальцами, а возможно, и скрещивались с последними. Авторы считают, что находка из пещеры Манот дает важную информацию о морфологии раннего современного человека, находящегося в непосредственной хронологической близости к вероятному месту скрещивания с неандертальцами. Для того чтобы делать выводы о гибридизации обитателей пещеры Манот с неандертальцами, нужны новые ископаемые останки и анализ ДНК, поскольку даже изученный череп определенным свидетельством скрещивания предков его обладателя с неандертальцами не является. Но вблизи пещеры Манот есть несколько других пещер, которые были заселены неандертальцами на протяжении длительного времени — от 65 до 50 тыс. лет до н.э., что делает Манот идеальным местом для поиска гибридов. В частности, в 40 км к юго-западу от пещеры Манот располагается другая знаменитая пещера — Маунт Кармель, где в свое время были сделаны находки останков неандертальцев. Форма черепа Манот 1 указывает на то, что к моменту, когда теплый и влажный климат Леванта благоприятствовал перемещению наших предков из Африки, современный человек уже полностью сформировался. Первые находки анатомически современных людей на территории европейского континента датируются 45-м тысячелетием до н.э. Авторы считают череп из пещеры Манот недостающим звеном между африканской и европейской популяциями *Homo sapiens*.

*В. В. Стрекопытов*

**Развитие оседлых сообществ в низменностях майя: совместная работа мобильных групп и публичные церемонии в Сейбаль, Гватемала**

Development of sedentary communities in the Maya lowlands: Coexisting mobile groups and public ceremonies at Ceibal, Guatemala. Takeshi Inomata, Jessica MacLellan, Daniela Triadan, Jessica Munson, Melissa Burham, Kazuo Aoyama, Hiroo Nasu, Flory Pinzón, Hitoshi Yonenobu. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4268–4273.

Проведенные ранее археологические исследования в Сейбале — бывшем городе цивилизации Майя, расположенном в районе реки Ла-Пасьон позволили документально подтвердить, что первый официальный церемониальный комплекс был построен около 950 г. до н.э. — в самом начале среднего предклассического периода, когда в низинах Майя началось использование керамики. На основании имеющейся хронологии событий, авторам удалось проследить дальнейшие социальные изменения с точностью, недостижимой до настоящего момента. Предполагается, что многие жители Сейбала оставались достаточно мобильными, проживая во временных наземных постройках и часто меняя место жительства. Тем не менее,

в других же частях района реки Ла-Пасьон, возможно, существовали еще более мобильные группы населения, поддерживающие образ жизни, соответствующий предкерамическому периоду. Хотя появляющаяся в Сейбале элита стала проживать в жилых комплексах уже в 700 г. до н.э., оседлости, как таковой, с долговременными постройками и захоронениями, расположенными под домами, не существовало в большинстве жилых районов вплоть до 500 г. до н.э. Обычной практикой это стало лишь к 300 г. до н.э. — в поздний предклассический период. Во время среднего предклассического периода, официальные церемониальные комплексы были возведены лишь в небольшом количестве важных общин в низинах Майя, а также ряде групп с различным уровнем оседлости, предположительно, для проведения в них общественных ритуалов. По мнению авторов, подобные совместные мероприятия играли центральную роль в социальной интеграции множества групп с различными образцами жизни, что и привело, в конечном счете, к формированию полноценных оседлых сообществ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что переход к оседлому образу жизни не обязательно происходит одновременно в разных социальных группах в одном регионе, а также, что монументальные сооружения не всегда соответствуют полному переходу к оседлости.

*Д. Р. Низин*



# Биология

## Анализ паттернов клеточного деления в апикальной меристеме побега *Arabidopsis*

Analysis of cell division patterns in the *Arabidopsis* shoot apical meristem. Bruce E. Shapiro, Cory Tobin, Eric Mjolsness, Elliot M. Meyerowitz. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4815–4820.

Стереотипная форма клеток апикальной меристемы побега *Arabidopsis* свидетельствует о наличии определяющих ее регуляторных процессов. Клетки растений не перемещаются друг относительно друга, поэтому именно направление деления определяет структуру формирующейся ткани. Деление клеток на поверхности антиклинальное, благодаря чему поддерживается слой толщиной в одну клетку. Представления о паттерне деления клеток в апикальной меристеме основаны на эмпирически выявленных закономерностях, три из которых рассматриваются в данном исследовании. Согласно правилу Эррера, площадь новой клеточной стенки должна быть минимально возможной. Правило Хофмейстера утверждает, что новая клеточная стенка формируется перпендикулярно главной оси клетки. Наконец, согласно правилу Сача, клеточная стенка, образующаяся при делении, формируется перпендикулярно существующей. Таким образом, размер, форма и взаимодействие клеток в составе меристемы с другими клетками определяются в меристемах неслучайным образом, однако более точными, математическими методами этот феномен еще не охарактеризован. Целью данного исследования являлось построение математической модели паттерна роста апикальной меристемы. Для ее создания были использованы данные наблюдений за процессом деления клеток в меристеме *Arabidopsis*, полученные с помощью конфокального микроскопа. Было установлено, что в разных участках

меристемы наблюдаются различные закономерности паттерна роста ткани, а также наблюдаются отклонения от эмпирически установленных правил. В частности, правило Эррера не соблюдается на периферии меристемы, где клетки начинают удлиняться. Однако в целом, полученная математическая модель отражает ранее выявленные закономерности. Перед делением клеток ядро перемещается к центру клетки, и вокруг него формируется структура, включающая микротрубочки и актиновые филаменты, растущая по направлению к мембране. Подошедшие к мембране микротрубочки оказывают на нее механическое воздействие и передают сигнал в ядро. В результате в области, где микротрубочки достигают мембраны, закладывается новая клеточная стенка. Поскольку скорость удлинения микротрубочек постоянная, участки, где начинается формирование клеточной стенки, соответствуют минимально удаленным от ядра областям мембраны, и новая клеточная стенка, как установлено правилом Эррера, формируется по кратчайшему пути. Наиболее протяженная ось клетки является осью деления, и минимальный путь до мембраны клетки лежит в перпендикулярной ей плоскости, в соответствии с правилом Хофмейстера. Наконец, кратчайший путь от точки на поверхности ядра до плоскости мембраны является перпендикулярным к ней, что согласуется с правилом Сача. Деформация меристемы или какие-либо регуляторные механизмы, влияющие на скорость роста микротрубочек, однако, могут вести к отклонениям паттерна деления клеток от выявленных закономерностей. Данная модель описывает процессы, проходящие в поверхностном слое меристемы и ее нельзя считать универсальной, поскольку в более глубоких слоях ткани закономерности, определяющие форму клеток при делении, могут быть иными.

А. Н. Ваганова

## Визуализация динамики развития хрящевой пластинки роста выявляет многочисленные факторы морфогенеза скелета

Dynamic imaging of the growth plate cartilage reveals multiple contributors to skeletal morphogenesis. Yuwei Li, Vikas Trivedi, Thai V. Truong, David S. Koos, Rusty Lansford, Cheng-Ming Chuong, David Warburton, Rex A. Moats, Scott E. Fraser. Nature Communications. 2015. No 6:6798 | DOI: 10.1038.

Разнообразие морфологии скелета позвоночных определяется генетически, однако окончательно не выяснено, каким образом отдельные клетки влияют на морфологию скелета. В данном исследовании представлен количественный анализ поведения клеток хрящевой пластинки роста, на основе которой формируются длинные кости. На материале эмбриональной культуры органов птиц методом двухфотонной лазерной сканирующей микроскопии было изучено поведение пролиферирующих клеток в процессе роста хряща. Снимки получали в течение 55 часов

каждый час и отслеживали миграцию клеток пролиферативной зоны на участке  $220 \times 90 \times 90$  мкм<sup>3</sup>. Всего было проанализировано 472 клетки. Для каждой временной точки рассчитывали расстояние от отдельной клетки до каждой другой клетки. Таким образом удалось установить, что клетки согласованно мигрируют преимущественно по оси удлинения пластинки. Миграция клеток по другим осям была координирована в меньшей степени. Количественные методы также использовали для оценки вклада различных процессов в формирование кости. Было показано, что конвергентное растяжение, митоз и перегруппировка дочерних клеток не вносят значительного вклада в процесс роста. Рост эмбрионального хряща осуществляется, главным образом, за счет формирования внеклеточного матрикса и увеличения объема клеток пролиферативной зоны. Полученные результаты согласуются с данными о росте хряща у млекопитающих в постэмбриональном периоде и говорят о сходстве принципов поведения клеток в формировании скелета на различных стадиях онтогенеза у различных видов.

А.Л. Братцева



## Визуализация распределения сфингомиелина в липидных рафтах искусственных однослойных мембран с помощью рамановской микроскопии

Sphingomyelin distribution in lipid rafts of artificial monolayer membranes visualized by Raman microscopy. Jun Ando, Masanao Kinoshita, Jin Cui, Hiroyuki Yamakoshi, Kosuke Dodo, Katsumasa Fujita, Michio Murata, Mikiko Sodeoka. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4558–4563.

Считается, что расположенные в клеточных мембранах липидные рафты, состоящие из обогащенных сфингомиелином (СМ) и холестерина доменов, обладают важными биологическими функциями, связанными с сигнальной функцией мембраны и трансмембранным переносом белка. Для визуализации распределения СМ в липидных рафтах посредством рамановской микроскопии, авторами был разработан и синтезирован аналог СМ, маркированный диин-СМ, маркированный диин-СМ, маркированный диин-СМ. Диин-СМ демонстрирует сильный пик в области спектра 1800–2800 см<sup>-1</sup>, свободной от вмешательства со стороны внутренних колебательных мод липидов и, по-видимому, не изменяют свойства монослоев, содержащих СМ. Именно поэтому авторы использо-

вали рамановскую микроскопию для прямой визуализации распределения диин-СМ в имитирующих липидные рафты доменах, формирующихся в тройных монослоях СМ/диолеил фосфатидилхолина/холестерин. Рамановские изображения визуализируют значительную гетерогенность распределения диин-СМ, согласно которой значительные вариации происходят даже в пределах одного упорядоченного домена. В частности, центральная зона доменов липидных рафтов была обогащена значительно больше по сравнению с периферийной зоной. Полученные результаты кажутся несовместимыми с существующей общепринятой моделью липидного рафта, согласно которой рафтовые и нерафтовые фазы демонстрируют четкую двухфазную сепарацию. По мнению авторов, одной из возможных причин этого является постепенное изменение концентрации СМ при переходе от участков, обогащенных СМ к участкам, обедненным СМ для минимизации гидрофобного несоответствия. Авторы считают, что предложенная техника гиперспектральной рамановской визуализации одиночного липидного монослоя представляет собой потенциальный путь для количественного анализа липидных мембран, обеспечивающий не только химическую информацию, но и пространственное распределение с высоким пространственным разрешением.

Д. Р. Низин

## Роль кластеров с участием гистона H3K27me3 в регуляции работы Нох-генов млекопитающих

Clustering of mammalian Hox genes with other H3K27me3 targets within an active nuclear domain. Maxence Vieux-Rochas, Pierre J. Fabre, Marion Leleu, Denis Duboule, Daan Noordermeer. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4672–4677.

Продукты генов группы *Polycomb* и связанный с ними гистон H3K27me3 являются важными регуляторами транскрипции, поддерживающими неактивное состояние многих генов, продукты которых, в свою очередь, часто тоже являются факторами транскрипции. Типичными мишенями белков *Polycomb* у млекопитающих являются гены семейства *Hox*, которые располагаются в хромосомах кластерами. Эти кластеры трехмерные и группируются, как раз, вокруг молекул гистона H3K27me3. Описаны также более удаленные контакты Нох-генов, но их избирательность, динамика и место в системе

укладки хроматина остаются неясными. В данной работе показано, что Нох-гены, подвергшиеся репрессии, специфически взаимодействуют с генами других групп, удаленными от них в хромосомах, но локализованными опять же в доменах с участием H3K27me3. Такие домены располагаются во внутренней и более физиологически активной части ядра, удаленной от ядерной ламины. Взаимодействия внутри каждого домена такого типа зависят от линейных хромосомных дистанций и от специфики данного типа клеток, но не зависят от других аналогичных доменов (даже расположенных близко), что допускает умеренную перестройку активности генов в ходе эмбриогенеза. Вероятно, основная функция белков *Polycomb* исторически состояла именно в репрессии «генетически плотных» внутренних областей ядра, где сосредоточено много доменов, ассоциированных с гистоном H3K27me3. В группах таких доменов создается локальная «микросреда», облегчающая репрессию генов. Известно, что именно на гистоны группы H3 белки *Polycomb* и действуют, химически модифицируя их.

С. А. Ястребов

## Количественное моделирование специфичности связывания транскрипционных факторов с использованием формы ДНК

Quantitative modeling of transcription factor binding specificities using DNA shape. Tianyin Zhou, Ning Shen, Lin Yang, Namiko Abe, John Horton, Richard S. Mann, Harmen J. Bussemaker, Raluca Gordân, Remo Rohs. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4654–4659.

Специфика связывания ДНК, характерная для транскрипционных факторов (ТФ), является ключевым компонентом процессов регуляции генов. При этом основные механизмы, объясняющие высокую специфичность связывания ТФ с сайтами-мишенями генов, по-прежнему мало изучены. Для лучшего понимания процесса связывания ТФ с ДНК в качестве основного шага необходимо наличие количественной модели связывания ТФ с доступным сайтом ДНК. Традиционно, подобные модели были построены на основе нуклеотидных последовательностей. В проведенном исследовании авторы интегрировали информацию о 3D форме ДНК, полученную

с помощью высокопроизводительных методов, в модель связывания ТФ с ДНК. С использованием метода опорного вектора регрессии, авторами были получены количественные модели специфичности связывания ТФ, основанные на данных белок-связывающих микрочипов (PBM) для ТФ 68 млекопитающих. Оценка предложенных моделей включает перекрестную проверку по конкретным конструкциям массивов PBM, тестирование различных конструкций массивов PBM, а также использование PBM-обученных моделей для прогнозирования относительной аффинности связывания. Полученные результаты показали, что разработанные модели выгодно отличаются от моделей, основанных на нуклеотидных последовательностях. Несмотря на то, что особенности как k-мерной, так и ДНК формы позволяют кодировать взаимозависимости между положениями нуклеотидов в сайте связывания, использование особенностей формы ДНК позволяет значительно уменьшить размерность пространства признаков. Таким образом, авторы на основании сочетания знаний из структурной биологии и геномики предлагают новый путь к пониманию связывания ТФ и функций генома.

Д. Р. Низин

## Связь между экспрессией мРНК и мутантными фенотипами на основе полногеномного анализа мышей

Unraveling the association between mRNA expressions and mutant phenotypes in a genome-wide assessment of mice. Ben-Yang Liao, Meng-Pin Weng. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4707–4712.

Количественный анализ экспрессии генов показал как возможность остаточной экспрессии у эукариот, так и присутствие у них «лишней» РНК. Эти данные ставят под сомнение точку зрения о том, что транскрипция всегда строго регулируется и изменения в ней неизбежно приводят к изменениям в фенотипе. Чтобы точно определить функциональное значение транскрипции мРНК, были проанализированы данные по ее экспрессии, полученные как с помощью микрочипов, так и при секвенировании транскриптома, а также при гибридизации *in situ*. Информация о фенотипических проявлениях у мутантных мышей была использована в качестве показателей функций генов на уровне тканей. Несмотря на обширную эктопическую транскрипцию, профили

экспрессии мРНК и фенотипические профили генов и тканей млекопитающих остаются связанными между собой. Связь экспрессия–фенотип оказалась особенно сильной для тканеспецифичных генов, и уровень этой зависимости скорее всего занижен, так как данные по фенотипированию мутантных мышей пока недостаточны. Такая связь на уровне тканей обусловлена, вероятнее всего, функциями самой ткани. При мутациях генов, экспрессирующихся на ранних эмбриональных стадиях, или генов, уровень экспрессии которых высок, можно наблюдать аномальный фенотип в тех тканях, где они активны. Профили экспрессии мРНК, сильнее связанные с фенотипическими профилями, как правило, более консервативны, что указывает на связь эволюции транскриптома и фенома. Таким образом, мутации, ведущие к фенотипическим отклонениям, чаще происходят в последовательностях, которые более активно транскрибируются и которые экспрессируются тканеспецифично. С высокой частотой встречаются они и в тех генах, которые активны на ранних эмбриональных стадиях, а также у генов с эволюционно консервативным профилем экспрессии мРНК.

А.Э. Ходосевич

## Слабое связывание в бактериальном жгутиковом моторе

Loose coupling in the bacterial flagellar motor. Ryan Boschert, Frederick R. Adler, David F. Blair. PNAS. Vol. 112. No 15. P. 4755–4760.

Физиологические свойства роторных жгутиковых моторов предполагают существование жестко соединяющего механизма, в котором для каждого оборота необходимо фиксированное число положительных ионов. Тем не менее, не было проведено измерений, которые могут непосредственно подтвердить гипотезу о жесткости соединения. Поток положительных ионов проходит через мембраносвязанные комплексы, образованные из белков MotA и MotB, которые закреплены в клеточной стенке и представляют собой статор. Генетические и биохимические данные указывают на существование механизма «рабочего хода», в процессе которого ионы взаимодействуют с остатками аспартата белка MotB для запуска конформационных изменений в MotA, передающихся к белку FliG (ротатор). Поскольку каждый статор состоит из двух отдельных сайтов свя-

зывания ионов, возникает вопрос – запуск механизма рабочего хода осуществляется одним, двумя или произвольным числом ионов? В данном исследовании авторы описывают создание модели, в которой конформационные изменения могут быть вызваны как одним, так и двумя ионами. Полученная слабосвязанная модель может использоваться для объяснения наблюдаемых физиологических свойств двигателя, в том числе тех, которые использовались для описания жесткой связи. Она также согласуется с полученными недавно измерениями крутящего момента двигателя при высокой нагрузке, объяснение которых крайне затруднено в модели жесткой связи. Под действием нагрузок, характерных для плавающих бактерий, слабосвязанный двигатель будет функционировать также хорошо, как и двухпротонный двигатель и значительно лучше однопротонного двигателя. По мнению авторов, использование слабосвязанного двигателя целесообразно в условиях пониженного энергоснабжения или пониженных температур, что связано с увеличением скорости вращения по сравнению с двухпротонным двигателем при использовании меньшего числа ионов.

Д. Р. Низин

## Субъединицы $G_{\alpha 1}$ и $G_{\alpha 3}$ регулируют поляризацию макрофагов, образуя комплекс с CD14 и Gab1

$G_{\alpha 1}$  and  $G_{\alpha 3}$  regulate macrophage polarization by forming a complex containing CD14 and Gab1. Xianjing Li, Duwei Wang, Zhen Chen, Ermei Lu, Zhuo Wang, Jingjing Duan, Wei Tian, Yun Wang, Linjun You, Yulian Zou, Yan Cheng, Qingyi Zhu, Xiaojian Wan, Tao Xi, Lutz Birnbaumer, Yong Yang. PNAS. 2015. Vol. 112. No. 15. P. 4731–4736.

Доказано участие гетеромерных G-белков в сигнальных путях с участием Toll-подобного рецептора TLR4 в макрофагах и клетках эндотелия, однако остается невыясненной роль субъединиц  $G_{\alpha 1}$  и  $G_{\alpha 3}$  белка G(i), связывающего остатки гуанина, в реакциях на воздействие липополисахаридов. В данном исследовании с использованием метода иммунопреципитации было показано, что при воздействии летальных доз липополисахаридов  $G_{\alpha 1}$  и  $G_{\alpha 3}$  образуют комплексы, содержащие белки CD14 и Gab1. Эти белки обеспечивают активацию сигнального пути PI3K-Akt. При нокауте генов

$G_{\alpha 1}$  и  $G_{\alpha 3}$  был подавлен эндцитоз TLR4, запускаемый липополисахаридами, а также снизился уровень фосфорилирования фактора IRF3, регулирующего активность интерферона. Нокаут  $G_{\alpha 1}$  и  $G_{\alpha 3}$  с помощью малой интерферирующей РНК в макрофагах, полученной из костного мозга, привел к сдвигам в фенотипе в сторону M2 (т.е. противовоспалительных свойств) и недостаточной выработке фактора некроза опухоли TNF- $\alpha$  и интерлейкинов IL-6 и IL-12 в ответ на воздействие липополисахаридами. *In vitro* нокаут генов  $G_{\alpha 1}$  и  $G_{\alpha 3}$  в мышинных эмбриональных фибробластах препятствовал фосфорилированию компонентов важнейших сигнальных путей: Gab1-627T, Akt-308T, Akt-473S, p38, JNK и ERK. Кроме того, нокаут генов  $G_{\alpha 1}$  и  $G_{\alpha 3}$  обеспечил выживание 40% мышей при введении летальных для дикого типа доз липополисахаридов. *In vitro* было показано, что в толерантных макрофагах активность  $G_{\alpha 1}$  и  $G_{\alpha 3}$  частично ограничивается протеасомами. Таким образом, полученные данные говорят о способности  $G_{\alpha 1}$  и  $G_{\alpha 3}$  взаимодействовать с CD14 и Gab1 и о влиянии этих взаимодействий на воспалительные процессы и поляризацию макрофагов *in vitro* и *in vivo*.

А. Л. Братцева

## Осаждение фосфора в форме полифосфата бактериальными симбионтами губок

Phosphorus sequestration in the form of polyphosphate by microbial symbionts in marine sponges. Fan Zhang, Leah C. Blasiak, Jan O. Karolin, Ryan J. Powell, Chris D. Geddes, Russell T. Hill. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4381–4386.

Морские губки проживают на дне океана и являются важным компонентом рифовой экосистемы. Ученым уже давно известно, что морские губки фильтруют тысячи литров морской воды ежедневно и выделяют из нее питательные вещества. Именно поэтому вода вокруг коралловых рифов чистая и прозрачная. Авторы обнаружили, что цианобактерии, проживающие на морских губках, собирают из воды фосфор для питания рифовой экосистемы. В ходе исследования изучались три различных вида морских губок из Карибского бассейна. Первые губки заселили океаны около 750 млн лет назад, когда морская жизнь начала быстро развиваться. Примерно в то же время глубокие воды океанов насытились кислородом. Это преобразование традиционно соотносят с так называемым «кембрийским

взрывом» — внезапным расцветом биоразнообразия. Авторы полагают, что именно ранние животные (в частности губки) привели к росту концентрации кислорода в водах, а не наоборот. Губки находятся в постоянном взаимодействии с бактериями и микроорганизмами, которые могут занимать до 40% общего объема губки. Эти бактерии снабжают организм губок важными питательными веществами, осаждаемыми из морской воды, в частности — фосфором. Но вокруг коралловых рифов его концентрация очень низкая. Результаты исследования показали, что фосфор захватывается бактериями, такими как *Leptolyngbya*, проживающими в губках видов *Ircinia strobilina* и *Xestospongia muta*. Затем фосфор превращается микроорганизмами в полифосфаты — форму фосфора, удобную для питания рифового сообщества. Полифосфаты можно обнаружить почти во всех организмах: они сохраняют фосфор и предоставляют запас энергии. Полифосфатные соединения обнаруживаются при изучении организмов с помощью электронной микроскопии и выглядят как крошечные белые кластеры или гранулы. Этот механизм функционирует на протяжении миллионов лет, но только сейчас стало понятно, как рифы получают фосфор из воды.

*В. В. Стрекопытов*

## Структура биоразнообразия во время кембрийского взрыва

Diversity partitioning during the Cambrian radiation. Lin Na, Wolfgang Kiessling. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4702–4706.

Палеонтологическая летопись служит уникальным источником данных о том, как менялось биоразнообразие в результате адаптивных радиаций. В данном исследовании проанализирована динамика структуры разнообразия во время «кембрийского взрыва», являющегося самой масштабной известной адаптивной радиацией в истории Земли. Принятая в экологии схема Роберта Уиттэкера делит биоразнообразие на альфа-разнообразие (внутри сообщества), бета-разнообразие (между сообществами) и гамма-разнообразие (интегральное). Авторы поставили вопрос: был ли рост гамма-разнообразия в начале кембрия (сам по себе бесспорный) обусловлен преимущественно вкладом альфа- или бета-разнообразия? Для этого был проведен детальный анализ данных по ископаемым остаткам от эдиакария до раннего ордовика. Отличить альфа-разнообразие от бета-разнообразия можно было, учитывая местонахождения, в которых найдены те или иные ископаемые объекты. Показано, что глобальное разнообразие на уровне родов коррелирует в первую очередь с бета-разнообразием; корреляция с альфа-разнообразием гораздо менее значима (коэффициенты корреляции соответственно 0,93 и 0,42). В раннем кембрии обе составляющие отчетливо растут, в то время как в среднем и позднем кембрии их динамика имеет скорее характер флуктуаций. Пик гамма-разнообразия достигается в конце раннего кембрия, после чего оно несколько снижается. Эти

результаты устойчивы к небольшим изменениям стратиграфического подразделения кембрия, производившим в последние 20 лет. Особенно резко нарастает раннекембрийское бета-разнообразие при сравнении местонахождений, удаленных друг от друга не менее чем на 2 000 и не более чем на 4 000 км; судя по палеогеографическим данным, примерно таковы были тогдашние характерные расстояния между континентами. Конфигурация континентальных масс в раннем кембрии известна не полностью, но суперконтинент Гондвана, возникший в раннем протерозое, тогда уже существовал, и внутри него (точнее, по его побережьям) колебания бета-разнообразия заметно приглушены. От эдиакария (из которого известно довольно много разных бентосных организмов) кембрий отличается тем, что как альфа- так и гамма-разнообразие там гораздо выше. С другой стороны, за некоторым снижением всех типов разнообразия в среднем и позднем кембрии следует раннеордовикская адаптивная радиация, связанная, по разным гипотезам, с климатическими факторами или с изменением содержания кислорода в атмосфере. Полученные данные о структуре кембрийской адаптивной радиации согласуются с моделью низкой конкуренции, при которой вновь образующиеся таксоны относительно свободно расходятся по разным экологическим нишам и местообитаниям. Обсуждается гипотеза, согласно которой одним из триггеров кембрийского взрыва был раскол позднекембрийского суперконтинента Паннотии (в частности, расхождение Лаврентии и Гондваны); это событие очень близко по времени к началу кембрия. Идея подкрепляется как данными по бета-разнообразию так и тем, что раннекембрийские организмы, как правило, не имели планктонных личинок.

*С. А. Ястребов*



## Упадок и вымирание австралийских млекопитающих после появления европейцев

Decline and extinction of Australian mammals since European settlement. John C. Z. Woinarski, Andrew A. Burbidge, Peter L. Harrison. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4531–4540.

Высоко эндемичная и крайне своеобразная фауна австралийских наземных млекопитающих последние 200 лет переживает тяжелый упадок и вымирание. За это время исчезло уже более 10% (237) наземных эндемичных видов. Для сравнения, за все время, прошедшее после переселения европейцев в Северную Америку, там исчез только один вид наземных животных. 21% австралийских эндемичных млекопитающих находятся сегодня под угрозой исчезновения, а темпы вымирания сохраняются на прежнем уровне: 1-2 вида исчезают каждое десятилетие. С морскими млекопитающими Австралии дело обстоит, на первый взгляд,

лучше, но точную оценку морской биосистемы произвести невозможно из-за отсутствия полной информации. Картина вымирания австралийской фауны отличается от аналогичных процессов на других континентах. Если в Америке и Европе главными причинами исчезновения видов являются нарушение человеком среды обитания, охота и промышленное освоение территорий, то в Австралии наблюдается упадок представителей фауны, обитающих вдали от человеческих поселений, в тропических пустынях и саваннах, практически не затронутых антропогенной активностью. Авторы делают вывод о том, что упадок эндемичных млекопитающих Австралии связан, прежде всего, с развитием на континенте популяций хищников, завезенных европейцами, — одичавших домашних кошек (*Felis catus*) и европейских рыжих лисиц (*Vulpes vulpes*), а также с изменившимся режимом природных пожаров. Последний фактор во многом связан с тем, что аборигены массово оставляют места своего проживания, и земли остаются необитаемыми.

В. В. Стрекопытов

## Миокардин необходим для поддержания гомеостаза сосудистой и висцеральной гладкой мускулатуры в процессе постнатального развития

Myocardin is required for maintenance of vascular and visceral smooth muscle homeostasis during postnatal development. Jianhe Huang, Tao Wang, Alexander C. Wright, Jifu Yang, Su Zhou, Li Li, Jisheng Yang, Aeron Small, Michael S. Parmacek. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4447–4452.

Миокардин представляет собой коактиватор транскрипции, активирующий зависящую от фактора ответа сыворотки генную программу, необходимую для кардиогенеза и выживания эмбриона. Для определения зависящих от миокардина функций в гладких мышечных клетках (ГМК) в процессе постнатального развития, были получены и охарактеризованы мыши, несущие индуцибельную мутацию в гене миокардин (*Myocd*). Мыши, несущие нулевую мутацию в *Myocd* проявляют блок пролиферации кардиомиоцитов, сопровождающийся резким усилением процесса апоптоза карди-

омиоцитов. Полученные мутантные мыши с делецией гена *Myocd* умирали в течение 6 месяцев, демонстрируя глубокие расстройства в структуре крупных артерий, а также желудочно-кишечного тракта и мочеполовых путей. Развитие получали наследственные формы аневризмы и диссекции грудной аорты. Делеция гена *Myocd* привела к потере контрактильного фенотипа ГМК, вызывая автономную активацию ЭПР-стресса и аутофагии, а впоследствии и запрограммированной клеточной смерти. Кроме того, у мышей с условной мутацией *Myocd* наблюдалась ярко выраженная дилатация желудка, тонкого кишечника, мочевого пузыря и мочеточников, что, прежде всего, связано с нарушением работы висцеральных ГМК мышечной ткани слизистых оболочек. В совокупности, полученные данные показывают, что на всем протяжении постнатального развития миокардин играет уникальную и важную роль в процессе поддержания гомеостаза сосудистого, желудочно-кишечного и мочеполового трактов. Результаты проведенного исследования демонстрируют эволюционную консервативность функций миокардина в ГМК и кардиомиоцитах.

Д. Р. Низин

## Мутации гена *dido* запускают перинатальную смерть и приводят к аномалиям мозга и поведенческим изменениям у выживших взрослых мышей

Dido mutations trigger perinatal death and generate brain abnormalities and behavioral alterations in surviving adult mice. Ricardo Villares, Julio Gutiérrez, Agnes Fütterer, Varvara Trachana, Fernando Gutiérrez del Burgo, Carlos Martínez-A. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4803–4808.

Почти все клетки позвоночных имеют одну ресничку (цилию), выступающую над их поверхностью. Эта нитевидная органелла, когда-то считавшаяся рудиментарной, теперь рассматривается как ключевой элемент для обнаружения внеклеточных сигналов, которые запускают исключительно важные морфогенетические процессы на разных стадиях развития организма. Структурные или функциональные дефекты ресничек вызывают широкий спектр патологий и синдромов (цилиопатий). Во многих случаях эти патологии связаны с эмбриональной и перинатальной летальностью. Недавние

исследования описывают основные этапы цилиогенеза на морфологическом уровне и компоненты некоторых механизмов, участвующих, в том числе, в избирательном ацетилировании тубулина. Как именно это ацетилирование модулируется в ресничках, остается недостаточным изученным. В данной статье авторы описывают мышей с мутацией гена *dido*, которая очень часто приводит к перинатальной смертности, отчетливой задержке нервно-психического развития, морфогенетическим и метаболическим изменениям. У мутантных мышей, достигших зрелого возраста, обнаружено снижение ожидаемой продолжительности жизни, выявлены пороки развития головного мозга, включая гиппокамп, гипоплазия и недоразвитие мозолистого тела, пороки развития орофациальной области, а также нервно-мышечные и поведенческие изменения. Авторы полагают, что мышей с мутацией гена *dido* можно считать моделью для изучения цилиопатий, которая может предоставить новую информацию для диагностики и терапии наследственных заболеваний, связанных с функциональными дефектами первичных ресничек.

С. В. Зворыкина

## Систематическая идентификация сигнальной интеграции протеинкиназы A

Systematic identification of signal integration by protein kinase A. Marie Filteau, Guillaume Diss, Francisco Torres-Quiroz, Alexandre K. Dubé, Andrea Schraffl, Verena A. Bachmann, Isabelle Gagnon-Arsenault, Andrée-Ève Chrétien, Anne-Lise Steunou, Ugo Dionne, Jacques Côté, Nicolas Bisson, Eduard Stefan, Christian R. Landry. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4501–4506.

Управление гомеостазом и клеточными процессами в эукариотических клетках достигается за счет действия регуляторных белков, таких как протеинкиназа A (ПКА). Этот фермент принимает участие в ряде физиологических и патологических состояний человека, а также управляет вирулентностью многих патогенных грибов. Несмотря на то, что исходящие от ПКА сигналы направлены на такие процессы как метаболизм, рост и старение, очевидно, что для понимания координации данных биологических процессов, необходима систематическая идентификация существующих регуляторов ПКА. В данном исследовании проведена систематическая идентификация регуляторов ПКА на примере дрожжей. Путем измере-

ния взаимодействий белок-белок между регуляторными и каталитическими субъединицами ПКА для 3726 генетических фонов дрожжей, выращенных на двух источниках углерода, были идентифицированы гены, оказывающие влияние на активность ПКА. В результате, было выявлено порядка 500 генов непосредственно или косвенно связанных с регулированием активности ПКА, в том числе 80 основных. Это свидетельствует о чрезвычайно большом разнообразии сигналов, регулирующих активность ПКА, как в рамках, так и за пределами описанных ранее линейных путей. Полученные результаты схожи с механизмами посттрансляционного регулирования ПКА посредством ацетилирования лизина, сохраняющимися как у дрожжей, так и у людей — для регуляции формирования белковых комплексов у млекопитающих и процессов хранения углеводов и старения у дрожжей. По мнению авторов, определение регуляторов ПКА является лишь первым шагом на пути к излечиванию болезней и инфекций путем предоставления новых генов-кандидатов для направленной доставки лекарственных веществ в исследованиях в области здравоохранения, а также получению противогрибковых препаратов для сельскохозяйственных и медицинских целей.

Д. Р. Низин

## Паразиты *Theileria* секретируют пролил-изомеразу чтобы поддержать трансформацию лейкоцитов хозяина

*Theileria* parasites secrete a prolyl isomerase to maintain host leukocyte transformation. J. Marsolier, M. Perichon, J. D. DeBarry, B. O. Villoutreix, J. Chluba, T. Lopez, C. Garrido, X. Z. Zhou, K. P. Lu, L. Fritsch, S. Ait-Si-Ali, M. Mhadhbi, S. Medjkane, J. B. Weitzman. Nature. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 378–382.

Среди представителей филы Apicomplexa, облигатных внутриклеточных паразитов, только микроорганизмы рода *Theileria* трансформируют клетку хозяина. Заражение *Theileria* лейкоцитов крупного рогатого скота вызывает их пролиферацию и инвазию. Данный эффект обратим при применении активного против тейлерий препарата бупарвакон. В геноме *T. annulata* выявлено 689 генов, кодирующих секретируемые белки, которые могут участвовать в трансформации клеток хозяина. Сравнение с геномом *T. gondii*, неспособной к трансформации клетки хозяина, сузило список белков, которые могут участвовать в этом процессе до 33. Одним из генов, кодирующих белок из этого списка, является TA18945. Его продукт — гомолог белка млекопитающих PIN1, пролил-изомеразы, стимулирующей пролиферацию и плюрипотентность клеток, поддерживающей их жизнеспособность, а также участвующей в формировании опухолей. Продукт TA18945 содержит сигнальный домен и консервативный домен пролил-изомеразы, но в нем отсутствует домен WW, характерный для белка PIN1, участвующий в распознавании субстрата. Экспрессия паразитарного PIN1 наблюдается в В-клетках при заражении *T. annulata* или *T. parva* и снижается при воздействии на зараженные клетки бупарвакона. Путем конфокальной микроскопии и иммуноблоттинга было показано, что паразитарный PIN1 локализуется в ядре и цито-

плазме клетки хозяина. Каталитическая активность белков паразита и хозяина находится на сходном уровне. Белок паразита на 47% совпадает по структуре с PIN1 человека в пролил-изомеразном домене. У устойчивого к бупарвакону штамма была выявлена мутация в гене PIN1, затрагивающая каталитический домен. Мутантная форма каталитически активна, ингибируется юглоном и дипентаметил-тиурам-моносульфидом, но связывание ее с бупарваконом нарушено. Ингибиторы паразитарного PIN1 снижают количество патогена и жизнеспособность клеток хозяина, зараженных *T. annulata* или *T. parva* в культуре, при этом подавление PIN1 хозяина не приводит к подобному эффекту. Рост клеток, зараженных паразитом и пересаженных в организм *Danio rerio*, останавливался под действием ингибиторов PIN1. Мишенью PIN1 млекопитающих является множество белков, включая убиквитин-лигазу FBW7, участвующую в деградации белков, стимулирующих пролиферацию клеток, в том числе c-JUN, задействованный в трансформации клеток, зараженных тейлериями. Паразитарный PIN1 взаимодействует с белком хозяина FBW7 $\alpha$ , изоформой FBW7, при этом повышается содержание c-JUN. При ингибировании паразитарного PIN1 уровень экспрессии FBW7 восстанавливается, а c-JUN — падает. При подавлении экспрессии FBW7 путем РНК-интерференции происходит накопление c-JUN, в то время как при поступлении экзогенного FBW7 $\alpha$  наблюдается снижение содержания c-JUN, следовательно, процесс разрушения c-JUN является FBW7-зависимым, подавление экспрессии гена *Fbw7* повышает стабильность c-JUN и способствует поддержанию его уровня при ингибировании паразитарного PIN1. Как повышенная экспрессия FBW7 $\alpha$ , так и нокаут c-JUN ведут к остановке роста зараженных клеток линии TBL3. Ингибиторы PIN1 могут применяться для лечения устойчивого к терапии телириоза.

А. Н. Ваганова

**Hedgehog индуцирует остеогенез путем активации механизма положительной обратной связи при участии инсулиноподобного фактора роста**

Hedgehog signaling activates a positive feedback mechanism involving insulin-like growth factors to induce osteoblast differentiation. Yu Shi, Jianquan Chen, Courtney M. Karner, Fanxin Long. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4678–4683.

Hedgehog (Hh) – секретлируемый протеин, регулирующий процессы развития клеток у всех животных, от дрозофилы до человека. У млекопитающих в различных тканях проявляются три гена семейства Hh: Indian hedgehog (Ihh), Sonic hedgehog (Shh), Desert hedgehog (Dhh). Hh-сигналинг является неотъемлемой частью дифференциации остеобластов в эмбриогенезе. К примеру, Ihh необходим для развития остеобластов в процессе эндохондриального окостенения, что было доказано экспериментально на мышинных эмбрионах. Однако по-прежнему остается загадкой, как сигналинг Ihh-Gli активирует целую остеогенетическую программу. Инсулиноподобный фактор роста (ИФР) также вовлечен в процесс формирования костей, активируя различные сигнальные пути. Учеными доказано, что ИФР и Ihh независимо контролируют развитие хрящей, однако не известно пересекаются ли эти сигналы при дифференциации остеобластов. Для исследования молекулярных механизмов, ответственных за Hh-индуцированный остеогенез, ученые установили модель дифференциации *in vitro*, в которой строма костного мозга мышей, основанная на клеточной линии M2-10B4, искусственно стимулирована пурморфамином (purmorphamine), низкомолекулярным антагонистом Hh-сигналинга. Пурморфаминовая активация Hh-Gli-сигналинга индуцирует остеобластную дифференциацию в

M2 клетках. В ходе исследования было применено полногеномное секвенирование РНК (RNA-seq) для сравнения транскриптома M2 клеток до и после стимуляции пурморфамином. Эксперименты с секвенированием РНК позволили идентифицировать некоторые транскрипционные факторы при воздействии пурморфамина, вовлеченные в дифференциацию остеобластов. Путем мониторинга фосфорилиции субстрата инсулинового рецептора 1 (Irs1) было установлено, что Hh-сигналинг активирует экспрессию сигнальных компонентов ИФР. После связывания с поверхностным рецептором Ptch1, триггеры Hh перемещают 7-трансмембранный протеин Smoothed (Smo) к первичной ресничке. Выходной сигнал Hh заключается в индукции целевых генов через транскрипционные факторы семейства Gli. Важно отметить, что генетическая делеция Ihh при удалении рецептора инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (Igf1r), специализирующегося на Hh-ответных клетках, ослабляет формирование костных тканей мышинных эмбрионов. Ученые обнаружили механизм положительной обратной связи между сигналингом Hh и ИФР в процессе дифференцирования остеобластов. Hh индуцирует экспрессию инсулиноподобного фактора роста 2 (ИФР-2), активируя сигнальный каскад mTORC2-Akt. Петля положительной обратной связи Hh-ИФР стабилизирует полноразмерный Gli2 (но не Gli3) посредством фосфорилиции серина-230, усиливая выходной сигнал Hh-индуцированной транскрипционной активации. Таким образом, Hh включает ИФР сигналинг в механизм положительной обратной связи для активации программы остеогенеза, что открывает новую перспективу рассмотрения роли ИФР в формировании костной ткани. Кроме того, ИФР взаимодействует с Shh при активации сомитов в миогенезе эксплантных культур и, как правило, Hh и ИФР проявляют синергическое взаимодействие, как при нормальном развитии, так и при патогенезе.

*Е. М. Степанова*





# Медицина

## Кристаллическая структура рецепторов адипонектина

Crystal structures of the human adiponectin receptors. Hiroaki Tanabe, Yoshifumi Fujii, Miki Okada-Iwabuchi, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 312–316.

Адипонектин в организме человека кодируется геном *ADIPOQ* и является антидиабетическим адипокином. Уровень адипонектина в плазме понижается при ожирении и диабете 2 типа, тогда как повышение адипонектина увеличивает нетолерантность к глюкозе и дислипидемию у мышей. Стимуляция рецепторов адипонектина, AdipoR1 и AdipoR2, повышает активность 5'АМФ-активируемой протеинкиназы (АМФК) и рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPAR). AdipoR1 и AdipoR2 содержат 7 трансмембранных спиралей с топологией, противоположной рецепторам, сопряженным с G-белком (GPCR). AdipoR1 и AdipoR2 служат в качестве главных рецепторов адипонектина *in vivo* при активации AdipoR1 сигнальных путей АМФК и AdipoR2 сигнальных путей PPAR- $\alpha$ , например, при увеличении экспрессии разобщающего протеина (UCP2). Таким образом, они регулируют глюкозный и липидный обмен, реакции воспаления и окислительный стресс *in vivo*. Кристаллизация GPCR затруднена в связи с конформационной сложностью. Однако, в отличие от GPCR, нет достаточной информации о конформационном статусе AdipoR1 и AdipoR2 с учетом трансмембранного сигналинга. Для оптимизации свойств человеческих AdipoR1 и AdipoR2 учеными были удалены их N-терминальные хвосты, затем использованы Fv фрагменты анти-AdipoR моноклонального антитела и липидные мезофазы

для кристаллизации. В ходе исследований ученым удалось успешно установить кристаллическую структуру AdipoR1 и AdipoR2, раскрывающую новые структурно-функциональные свойства, включая 7 трансмембранную архитектуру, наличие цинк-связанных сайтов и предполагаемой адипонектин-связанной поверхности, которая полностью отличается от GPCR, подчеркивая уникальность рецепторов адипонектина. Ученые заключили, что кристаллические структуры человеческих AdipoR1 и AdipoR2 представляют собой новый структурный класс рецепторов. Установлено конформационное отличие 7 трансмембранных спиралей от рецепторов, сопряженных с G-белком, где 3 консервативных остатка гистидина соединены ионами цинка. Связанная цинком структура может играть роль в адипонектин-стимулированной АМФК фосфорилиции и повышении экспрессии UCP2. Также адипонектин может широко взаимодействовать с внеклеточным пространством рецепторов. Структурные и функциональные характеристики AdipoR1 и AdipoR2 показаны в этих исследованиях полностью отличающимися от аналогичных GPCR, что открывает принципиально иные перспективы исследования AdipoR. Открытая кристаллическая структура, как ожидается, обеспечит стойкую основу для развития и оптимизации агонистов, таких как AdipoRon, а также способствует пониманию роли и механизмов AdipoR1/AdipoR2 гомологов у различных видов от животных до растений в предполагаемых сигнальных процессах, например, защитных механизмов или метаболизма липидов. Результаты исследований открывают новую веху в изучении структурно-функциональных взаимоотношений, развития и оптимизации AdipoR-агонистов для лечения заболеваний, связанных с ожирением.

Е. М. Степанова

## Васкулярная мимикрия представляет собой драйвер метастазирования в модели гетерогенности рака молочной железы

A model of breast cancer heterogeneity reveals vascular mimicry as a driver of metastasis. Elvin Wagenblast, Mar Soto, Sara Gutierrez-Angel, Christina A. Hartl, Annika L. Gable, Ashley R. Maceli, Nicolas Erard, Alissa M. Williams, Sun Y. Kim, Steffen Dickopf, J. Chuck Harrell, Andrew D. Smith, Charles M. Perou, John E. Wilkinson, Gregory J. Hannon, Simon R. V. Knott. Nature. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 358–362.

Для формирования метастаз раковых заболеваний необходимо, чтобы клетки первичной опухоли развили способность к интраваскулярной в лимфатическую или сосудистую систему, экстравазации и последующей колонизации вторичных очагов. При этом отдельные клетки в сложных популяциях демонстрируют гетерогенность в своей способности образовывать вторичные очаги. В рамках проведенного исследования авторами разработана поликлональная мышиная модель гетерогенности опухоли молочной железы и показано, что различные клоны в смешанной популяции демонстрируют различную специализацию. Например, клетки первичной опухоли способны не только формировать ме-

тастатические популяции, но и демонстрировать тропизм в процессе проникновения в лимфатические или сосудистые системы. Авторам удалось соотнести подобные стабильные свойства с различными профилями экспрессии генов. Установлено, что для программирования васкулярной мимикрии клеток опухоли необходима и достаточна экспрессия всего двух секреторируемых белков — Serpine2 и Slpi. Полученные данные свидетельствуют о том, что данные белки не только приводят к формированию экстравааскулярных сетей, но и обеспечивают их перфузию, выступая в роли антикоагулянтов. По мнению авторов, васкулярная мимикрия инициирует способность некоторых клеток опухоли молочной железы как к формированию отдаленных метастаз, так и к удовлетворению острой необходимости первичной опухоли в питательных веществах. Принудительная экспрессия генов SERPINE2 и SLPI в клеточных линиях рака молочной железы человека также программирует их для васкулярной мимикрии. Причем сверхэкспрессия генов SERPINE2 и SLPI наблюдается преимущественно у пациентов с рецидивом рака легких. Таким образом, белки Serpine2 и Slpi, а также фенотип, развитию которого они способствуют, могут выступать в качестве драйверов метастатического прогрессирования рака человека.

Д. Р. Низин

## Индукцированный терапией профиль секреции в опухоли приводит к ее устойчивости и прогрессированию

Therapy-induced tumour secretomes promote resistance and tumour progression. Anna C. Obenauf, Yilong Zou, Andrew L. Ji, Sakari Vanharanta, Weiping Shu, Hubing Shi, Xiangju Kong, Marcus C. Bosenberg, Thomas Wiesner, Neal Rosen, Roger S. Lo, Joan Massague. Nature. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 368–372.

Ингибиторы киназ BRAF, ALK и EGFR, используемые в терапии рака, стимулируют сигнальные пути, ведущие, в конечном счете, к росту, распространению и метастазированию опухоли. Этим объясняется прогрессирование опухоли через 6–12 месяцев после курса подобных препаратов. Чтобы выявить механизмы, ведущие к такому эффекту, была предложена модель ответа опухоли на терапию в культуре, содержащей устойчивые и восприимчивые к терапии клетки, и на мышах, подвергшихся пересадке клеток. Активация роста резистентных клеток в опухоли под действием ингибиторов киназ была показана в серии экспериментов на клетках меланомы и аденокарциномы легкого различных линий в культуре и при пересадке животным, при условии, что клетки пересаживались в виде смеси резистентных и восприимчивых к соответствующему лекарству популяций. На рост опухоли, сформированной резистентными клетками, препарат не влиял, следовательно, наблюдаемый стимулирующий эффект не объясняется воздействием на устойчивые клетки или клетки стромы. Привлечение циркулирующих резистентных клеток в опухоль наблюдается у мышей с опухолями, сформированными восприимчивыми клетками при инъекции резистентных клеток, оно может быть механизмом, активирующим быстрый рост новообразования. Под действием препаратов сигнальные пути,

стимулирующие рост резистентных клеток, активируются в восприимчивой части популяции. Среда, отобранная из культуры восприимчивых клеток после обработки препаратом, стимулировала рост и миграцию резистентных клеток и подавляла апоптоз восприимчивых к препарату клеток. При обработке ингибиторами киназ восприимчивых клеток, в первые шесть часов изменяется экспрессия порядка 450 генов, прежде всего, транскрипционных регуляторов. Через 48 часов изменения затрагивают уже около 5000 генов, как и в модели опухоли через пять дней после назначения препарата. Результаты эксперимента воспроизводились на различных клеточных линиях меланомы и аденокарциномы легкого. В модельных опухолях изменялся также состав клеток иммунной системы в опухоли и спектр медиаторов, секретлируемых стромой. Белок FRA1, компонент сигнального пути ERK, является одним из регуляторов наблюдаемых изменений. Под действием вемурафениба, кризотиниба и эрлотиниба его экспрессия в клетках, восприимчивых к терапии, и в опухолях у пациентов падает. При инактивации FRA1 путем РНК-интерференции наблюдается активация роста опухоли и выделение медиаторов, как и при обработке вемурафенибом. Особенно активным был рост в смешанной популяции устойчивых и восприимчивых к препарату клеток при пересадке мышам, кроме того, опухоли с РНК-интерференцией FRA1 активнее привлекали циркулирующие резистентные клетки. Во всех описанных случаях в опухолевых клетках активируются сигнальные пути PI(3)K/AKT, BMP-SMAD и NFkB. Активация сигнального пути PI(3)K/AKT может вести к восприимчивости опухоли к ингибиторам PI(3)K/mTOR. При лечении мышей с опухолями, берущими начало от смешанной популяции пересаженных клеток, вемурафенибом в сочетании с ингибиторами AKT или PI(3)K/mTOR, активации роста опухоли не наблюдалось.

*А. Н. Ваганова*

## Радиотерапия и блокирование двух контрольных точек активируют различные иммунные механизмы при злокачественных опухолях

Radiation and dual checkpoint blockade activate non-redundant immune mechanisms in cancer. Christina Twyman-Saint Victor, Andrew J. Rech, Amit Maity, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 353–356.

Блокирование контрольных точек иммунных реакций — эффективный метод иммунотерапии против рака, однако наилучшие результаты этого лечения могут быть достигнуты лишь путем комбинирования различных блокаторов и даже использованием дополнительных терапевтических стратегий. Для определения оптимальной стратегии иммунотерапии необходимо понимание механизмов избыточности иммунных процессов и устойчивости к терапии. В данном исследовании был показан регресс метастазирующей меланомы при воздействии антител к подавляющему иммунные реакции белку CTLA4 и радиации. Хотя эта комбинированная терапия и обладала некоторым эффектом, опухоли часто

приобретали устойчивость к лечению. Эксперименты на мышах показали, что наблюдаемая устойчивость обусловлена повышением уровня подавляющего иммунитет трансмембранного PD-L1 в клетках меланомы и истощением запаса Т-клеток. В соответствии с этими наблюдениями, оптимальный ответ против меланомы и других злокачественных опухолей достигался при использовании радиотерапии и антител к CTLA4 и PD-L1. Антитела к CTLA4, главным образом, снижали численность регуляторных Трег-клеток, таким образом повышая отношение числа CD8Т-клеток к числу Трег-клеток. Радиотерапия повышала разнообразие Т-клеточных рецепторов в Т-клетках внутри опухоли. Блокирование PD-L1 предотвращало истощение запаса Т-клеток, поддерживало оптимальное соотношение численности CD8- и Трег-клеток и способствовало дальнейшей олигоклональной экспансии Т-клеток. Больные меланомой с высоким уровнем PD-L1 не были восприимчивы к радиотерапии в сочетании с антителами к CTLA4, что согласуется с результатами, полученными на мышах. Таким образом, экспрессия PD-L1 в клетках меланомы защищает опухоли от действия антител к CTLA4, однако противоопухолевый ответ может быть индуцирован по различным механизмам сочетанием различных антител и радиотерапии.

*А. Л. Братцева*

## Эволюционная история смертельного метастазирующего рака простаты

The evolutionary history of lethal metastatic prostate cancer. Gunes Gundem, Peter Van Loo, Barbara Kremeyer, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 353–356.

Злокачественные опухоли принято считать результатом дарвиновского эволюционного процесса, часто приводящего к конкуренции субклонов в одной первичной опухоли и, в конечном итоге, к образованию метастазов. Несмотря на клиническую значимость распространения раковых клеток по различным органам, этот процесс изучен недостаточно. Найдено множество доказательств гипотезы о происхождении каждого метастаза из одной клетки, однако также известны случаи взаимодействия нескольких субклонов. В данной работе были получены доказательства поликлонального метастазирования и методом полногеномного секвенирова-

ния было изучено взаимодействие клонов в различных метастазах рака простаты при антиандрогенной терапии у 10 больных. В большинстве случаев наблюдался перенос клеток между метастазами: либо путем моноклонального распространения дочерних метастаз, либо (в 5 случаях) путем передачи многочисленных клонов между сайтами метастазирования. Нарушения функций генов опухолевых супрессоров, как правило, рассматривались как одиночные, неважно связанные события, тогда как мутации генов компонентов сигнальных путей с участием рецептора андрогенов в большинстве случаев приводили к многочисленным конвергентным изменениям в различных метастазах. Полученные результаты объясняют детали механизмов метастазирования и развития устойчивости к антиандрогенной терапии. Необходимость развития устойчивости к терапии обуславливает конвергенцию различных субклонов, причем образующиеся устойчивые клоны распределяются по нескольким сайтам метастазирования.

*А. Л. Братцева*

## Связывание АТФ в псевдокиназном домене JAK2 имеет решающее значение для патогенной активации

ATP binding to the pseudokinase domain of JAK2 is critical for pathogenic activation. Henrik M. Hammarén, Daniela Ungureanu, Jean Grisouard, Radek C. Skoda, Stevan R. Hubbard, Olli Silvennoinen. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4642–4647.

Мутации псевдокинетических доменов в Янус-киназах (JAKs) по своей сути являются онкогенными драйверами, лежащими в основе многих миелопролиферативных и аутоиммунных заболеваний у людей. При этом JAKs представляют собой нерецепторные тирозинкиназы с тандемной доменной конфигурацией, где псевдокиназный домен (JH2) обладает важными регуляторными функциями и скрытыми мутациями, ответственными за заболевания. Так, мутация гена JAK2 V617F несет ответственность за ~95% случаев истинной полицитемии и ~60% случаев первичного миелофиброза и эссенциального тромбоцитоза. Домен JH2 генов JAK1, JAK2 и TYK2 связывает АТФ, однако значение этого процесса по-

прежнему неясно. В рамках проведенного исследования, авторы охарактеризовали роль связывания нуклеотидов в процессе нормальной и патогенной JAK сигнализации с использованием мутагена, основывающегося на структурной информации. Разрушение связи JH2 и АТФ в диком типе гена JAK2 обладает незначительным эффектом, а мутации в присутствии цитокиновых рецепторов I типа не влияют на активацию JAK2. Тем не менее, мутация домена JH2, лишаящая способности к связыванию АТФ, приводит к снижению гиперактивации JAK2 V617F. Нарушение связывания АТФ в JH2 аналогичным образом ингибирует гиперактивность других патогенных мутаций JAK2, а также JAK1 V658F и предотвращает индуцирование эритроцитоза в мышинной модели миелопролиферативной неоплазии JAK2 V617F. Молекулярно-динамического моделирование и анализ теплового сдвига свидетельствует о том, что связывание АТФ стабилизирует JH2, с ярко выраженным эффектом в области С-спирали, принимающей решающее участие в процессе патогенной активации JAK2. Таким образом, ингибирующий эффект, препятствующий связыванию АТФ в JH2 в патогенных мутациях JAK, может послужить основанием для новых терапевтических подходов.

*Д. Р. Низин*

## Ингибитор рецептора эстрогена ERα активирует систему UPR, блокирует синтез белка и способствует регрессу опухоли

Estrogen receptor  $\alpha$  inhibitor activates the unfolded protein response, blocks protein synthesis, and induces tumor regression. Neal D. Andruska, Xiaobin Zheng, Xujuan Yang, Chengjian Mao, Mathew M. Cherian, Lily Mahapatra, William G. Helferich, David J. Shapiro. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4737–4742.

Рецидивирующий ER $\alpha$ -положительный рак молочной железы или яичников часто проявляет резистентность к терапии. В данном исследовании с помощью скрининга и функциональной проверки был обнаружен белок ВНР1-эффективный неконкурентный ингибитор ER $\alpha$ , селективно блокирующий пролиферацию устойчивых к терапии ER $\alpha$ <sup>+</sup>-раковых клеток молочной железы и яичников. У мышей ВНР1 обеспечил быстрый регресс привитых им раковых опухолей молочной железы. ВНР1 эффективно ингибировал экспрессию эстрогензависимых генов и индуцировал стрессовую ре-

акцию со стороны ЭПР, осуществляемую системой UPR (unfolded protein response, реакция несвернутых белков). Под действием ВНР1 система UPR, в норме выполняющая защитную функцию, приобрела токсические свойства. В ER $\alpha$ <sup>+</sup>-раковых клетках ВНР1 быстро гиперактивировал компонент плазматической мембраны PLC $\gamma$ , что приводило к образованию инозитол-1,4,5-трифосфата (IP3). В результате IP3-зависимые кальциевые каналы ЭПР открывались, и запасы ионов кальция ЭПР истощались. Это приводило к активации всех трех путей UPR. Киназа PERK фосфорилировала фактор инициации трансляции eIF2 $\alpha$ , что быстро замедляло синтез белка. Клетки стремились восстановить уровень Ca<sup>2+</sup>, но открытое состояние каналов запускало субстратный цикл, истощивший запасы АТФ. В результате АМФ активировал сенсорную киназу, что приводило к фосфорилированию фактора элонгации трансляции eEF2. В свою очередь, фосфорилирование eEF2 ингибировало синтез белка. Особый механизм действия ВНР1 и высокая эффективность в резистентных раковых клетках являются основаниями для дальнейшего исследования его активности и терапевтических эффектов.

*А. Л. Братцева*



## Свободные от параметров методы в моделях Wnt сигнального пути и планирование экспериментов

Parameter-free methods distinguish Wnt pathway models and guide design of experiments. Adam L. MacLean, Zvi Rosen, Helen M. Byrne, Heather A. Harrington. PNAS. 2015. Vol. 112. No 12. P. 2652–2657.

Канонический Wnt-сигнальный путь играет ведущую роль в развитии взрослой стволовой клетки, сохранении тканей и имеет отношение к ряду заболеваний. Дисфункция сигнального пути Wnt участвует во многих патологических состояниях и дегенеративных заболеваниях. Несмотря на многочисленные достижения в молекулярной биологии, динамика пути еще не вполне ясна. Теоретические исследования Wnt/ $\beta$ -катенин пути служат испытательными платформами для рабочих гипотез. В работе предлагается новая математическая модель с целевыми показателями пространственной локализации, ориентированная на  $\beta$ -катенин деградацию. Про-

водится сравнение этой модели с уже существующими моделями из других научных работ. При этом есть две существенные проблемы, которые необходимо преодолеть. Во-первых, это различия между моделями и данными. Сравнение моделей (и молекулярных механизмов) требует исходных данных. Тип выполненного сравнения зависит от имеющихся экспериментальных данных, зависящих от времени. Во-вторых, различия в *in vitro* и *in vivo* технологиях выполнения экспериментов, и как следствие различия в данных и значениях параметров. Для понимания процессов и молекулярных механизмов в сложных комплексных системах, описываемых трудными для понимания моделями, необходимо обойти проблему параметров. Чтобы обойти проблему экспериментальных данных и характеризовать особенности модели, которые не зависят от выбора значений параметров, используется ряд алгебраических методов и теорий (байесовские методы, теория матриц). В работе также акцентируется внимание на широкую применимость предложенных методов и инструментов к другим проблемам системной биологии.

В. Ф. Шайхулин

## Опухолевые клетки, экспрессирующие CD14, формируют воспалительное микроокружение, стимулирующее пролиферацию клеток при раке мочевого пузыря

CD14-expressing cancer cells establish the inflammatory and proliferative tumor microenvironment in bladder cancer. Ming T. Cheah, James Y. Chen, Debashis Sahoo, Humberto Contreras-Trujillo, Anne K. Volkmer, Ferenc A. Scheeren, Jens-Peter Volkmer, Irving L. Weissman. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4725–4730.

Хроническое воспаление в области опухоли связано с прогрессированием заболевания и неблагоприятным прогнозом. Значение экспрессии CD14 в CD90<sup>+</sup> клетках рака мочевого пузыря было изучено на клеточной линии человека 639V. Исследованная популяция клеток включала клетки с высокой и низкой экспрессией CD14. При культивировании или росте в организме мыши после трансплантации, клетки с высокой экспрессией CD14 дифференцируются и среди них можно обнаружить клетки с низкой экспрессией маркера. Клетки с высокой экспрессией CD14 секретируют больше медиаторов воспаления, цитокинов, хемокинов, ростовых факторов и ангиогенных факторов, в особенности IL6, IL8, M-CSF, VEGF-A и FGF-2. При пересадке мышам, клетки 639V с высокой экспрессией формируют менее крупные опухоли, более насыщенные клетками кровяного и эндотелиального происхождения, макрофагами и дендритными клетками, чем клетки с низкой экспрессией CD14. В модели опухолевого процесса у мышей с использованием линии клеток мыши MB49 было исследовано влияние экспрессии CD14 в опухолевых клетках на иммунную систему. Такая модель более адекватна, поскольку клетки человека можно пересадить только мышам с иммунодефицитом, у которых исследование иммунной системы невозможно. Клетки MB49

с высокой экспрессией CD14 синтезировали больше молекул, ассоциированных с воспалением и гипоксией. В целом, особенности опухолей, развивающихся при трансплантации клеток, соответствовали результатом предыдущего эксперимента, за исключением того, что опухоли, берущие начало от клеток с высокой экспрессией CD14 были крупнее, чем опухоли, полученные при трансплантации клеток с низкой экспрессией CD14. При пересадке мышам, у которых отсутствуют В- и Т-клетки и натуральные киллеры, рост опухоли более выражен, причем его скорость не зависит от экспрессии CD14. При блокировании экспрессии CD14 синтез IL6 и CCL3 инактивируется, а опухоли, формирующиеся при трансплантации, растут очень медленно. Среда, в которой находились клетки с высокой экспрессией CD14, стимулирует миграцию макрофагов, моноцитов и нейтрофилов, подавляя при этом миграцию дендритных клеток, что предотвращает их выход за пределы опухоли и активацию Т-клеток в лимфатических узлах. Культуральная жидкость также стимулирует пролиферацию опухолевых клеток. Под действием клеток, экспрессирующих CD14 моноциты приобретают иммуносупрессорный фенотип, а макрофаги — проопухолевый фенотип M2, способность этих клеток стимулировать пролиферацию Т-клеток снижается. В клетках с низкой экспрессией CD14 активны гены, связанные с клеточным циклом и пролиферацией, они характеризуются более активной пролиферацией, в модели MB49 их доля составляет до 90%. Обе субпопуляции осуществляют аутокринную и паракринную регуляцию, направленную на активацию деления клеток. При пересадке мышам клеток MB49 без разделения на субпопуляции опухоли растут более активно, чем при пересадке популяций по отдельности. Клетки с высокой экспрессией CD14 формируют в опухоли воспалительную среду, подавляющую иммунный ответ, они стимулируют рост сосудов и деление опухолевых клеток.

А. Н. Ваганова

## Анализ транскриптома выявил трансмембранные белки, которые можно использовать для селекции предшественников дофаминовых нейронов среднего мозга, предназначенных для трансплантации

Transcriptome analysis reveals transmembrane targets on transplantable midbrain dopamine progenitors. Chris R. Bye, Marie E. Jönsson, Anders Björklund, Clare L. Parish, Lachlan H. Thompson. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. E1946–E1955.

Для дальнейшего развития клеточной терапии против болезни Паркинсона, очень важной является разработка методов, которые могут помочь стандартизировать процесс подготовки клеток для использования в трансплантации. Фракционирование клеток – достаточно ожидаемый подход для такой задачи, тем не менее, его использование было ограничено из-за недостатка знаний о трансмембранных белках, которые можно использовать для селекции и изоляции предшественников дофаминовых нейронов средне-

го мозга (mDA). Для того чтобы определить гены трансмембранных белков, экспрессия которых повышена в предшественниках mDA, был использован метод флуоресцентного сортирования. С помощью этого подхода были также определены функции 4 из этих белков (Alcam, Chl1, Gfra1 и Igsf8), которые могут быть использованы для дальнейшего выделения предшественников дофаминовых нейронов среднего мозга из вентрального мезенцефалона крыс путем проточной цитометрии. Селекция по Alcam и Chl1 способствует значительному повышению количества отобранных mDA, тогда как использование Gfra1 можно использовать как надежный маркер отбора дофаминовых и серотониновых нейронов. Предшественники дофаминовых нейронов среднего мозга, которые были изолированы на основе селекции по трансмембранным белкам, способны на высокоэффективную иннервацию стриатума того организма, в который они трансплантированы, а также на коррекцию двигательной недостаточности в модели болезни Паркинсона с унилатеральным введением 6-гидроксидофамина. Полученные данные крайне полезны для того, чтобы наладить эффективные и безопасные способы терапии болезни Паркинсона, основанные на использовании стволовых клеток.

А. Э. Ходосевич

## Хемоаттракторное действие $\alpha$ -синуклеина направляет миграцию микроглии через $H_2O_2$ -зависимое фосфорилирование киназы Lyn

$\alpha$ -Synuclein, a chemoattractant, directs microglial migration via  $H_2O_2$ -dependent Lyn phosphorylation. Shijun Wang, Chun-Hsien Chu, Tessandra Stewart, Carmen Ghingina, Yifei Wang, Hui Nie, Mingri Guo, Belinda Wilson, Jau-Shyong Hong, Jing Zhang. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. E1926–E1935.

Одним из симптомов болезни Паркинсона, помимо гибели дофаминергических нейронов, является опосредованное микроглией хроническое нейровоспаление и аккумуляция  $\alpha$ -синуклеина ( $\alpha$ -syn) в компактной части черной субстанции. Хотя предполагается, что активированная микроглия и  $\alpha$ -syn участвуют в патогенезе паркинсонизма, механизм этих процессов остается неизвестным.  $\alpha$ -Syn, растворимый белок, выполняющий множество физиологических функций, при неблагоприятных внешних или генетических условиях может накапливаться в нейронах, а также выбрасываться во внеклеточное пространство, стимулируя активацию микроглии и вызывая нейровоспалительные процессы. Механизм, благодаря которому  $\alpha$ -syn повышает активацию и в частности подвижность микроглиальных клеток, до настоящего времени оставался неизвестным. Авторы исследовали эти процессы *in vitro* на культурах нейронов и глиальных клеток грызунов. Введение в нейроны вирусного конструкта, содержащего последовательность  $\alpha$ -syn человека, приводило к повышению экспрессии  $\alpha$ -syn в нейронах и ускоряло миграцию микроглии к зараженным нейронам, что предполагает существование хемоаттракторного механизма. Ключевую роль в этом процессе играет мембранный

гликопротеин интегрин  $\alpha M$  (CD11b). Авторы установили, что  $\alpha$ -syn как лиганд микроглиального CD11b связывается непосредственно с этим белком, обеспечивая адгезию клеток микроглии. Исследования следующих за этим процессов показало, что связывание CD11b и  $\alpha$ -syn вызывает активацию мембранно-связанного фермента Nox2 (НАДФН-оксидаза, или NADPH-оксидаза). Активированный Nox2 продуцирует во внеклеточной среде супероксид  $O_2^-$ , который приводит к образованию пероксида водорода  $H_2O_2$ . Именно градиент пероксида водорода направляет клетки микроглии к источнику  $\alpha$ -syn. Авторы показали, что механизм этого процесса вовлекает проникновение  $H_2O_2$  внутрь клетки и фосфорилирование киназ семейства Src (Src family kinases, SFK), в частности, киназы Lyn, действующей как сенсор уровня  $H_2O_2$ . Фосфорилирование SFK, в свою очередь, инициирует фосфорилирование ассоциированного с F-актином белка контрактина, вызывающего полимеризацию и перестройку цитоскелетного актина, что и приводит к миграции клеток к источнику внеклеточного  $\alpha$ -syn. Таким образом, авторы показали, что  $\alpha$ -syn действует как хемоаттрактант, направляющий миграцию микроглии, и расшифровали сигнальный каскад, опосредующий этот процесс. Привлечение микроглии к  $\alpha$ -syn-продуцирующим нейронам, с одной стороны, помогает удалить из нервной системы поврежденные нейроны, но в то же время дальнейшая активация микроглии может поддерживать хронические воспалительные процессы при паркинсонизме и других синуклеинопатиях, вызывая прогрессирующее повреждение нервной системы. На основании этого авторы предполагают, что блокирование  $\alpha$ -syn-опосредованной микроглиальной миграции может стать основой терапевтической стратегии для защиты нейронов при паркинсонизме и сходных заболеваниях.

А. А. Тиунова

## Инфекция вирусом Эбола приводит к устойчивой активации иммунной системы человека

Human Ebola virus infection results in substantial immune activation. Anita K. McElroy, Rama S. Akondy, Carl W. Davis, Ali H. Ellebedy, Aneesh K. Mehta, Colleen S. Kraft, G. Marshall Lyon, Bruce S. Ribner, Jay Varkey, John Sidney, Alessandro Sette, Shelley Campbell, Ute Ströher, Inger Damon, Stuart T. Nichol, Christina F. Spiropoulou, Rafi Ahmed. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4719–4724.

Вирус Эбола относится к семейству филовирусов, его геном представляет собой одноцепочечную антисмысловую РНК. Он известен тем, что вызывает у человека тяжелую геморрагическую лихорадку. При текущей вспышке в Западной Африке отмечено более 20 000 случаев заражения, из них 8000 — смертельных. Данных об иммунном ответе на вирус у человека катастрофически мало в связи со сложностью проведения экспериментов, для которых необходимо использование самого высокого уровня безопасности. Четыре пациента с геморрагической лихорадкой, вызванной вирусом Эбола, получали медицинскую помощь в больнице университета Эмори. Это дало уникальную возможность для изучения клеточного иммунного ответа на острую инфекцию, вызванную вирусом. У всех пациентов было обнаружено большое количество активированных В- и Т-клеток. Частота встречаемости лимфобластов составляла 10–50% от числа В-клеток, по сравнению с менее чем 1% у здоровых лиц. Положительные по IgG лимфобласты являлись большей частью этих дифференцированных клеток, что совпадало с присутствием специфичных к белкам вируса Эбола IgG в сыворотке крови. Количество активированных CD4 Т-клеток колебалось в пределах от 5 до 30%, по сравнению с 1–2% в контрольных образцах

здоровых людей. Наиболее четко выраженный эффект можно было наблюдать в CD8 Т-клетках, из них более 50% экспрессировали маркеры активации и пролиферации. Полученные результаты показывают, что у всех четырех пациентов развился сильный иммунный ответ на инфекцию вирусом Эбола во время ее острой фазы. Это открытие стало достаточно неожиданным, так как считалось, что вирус обладает развитой способностью к иммуносупрессии. Также, непредсказуемым оказался тот факт, что активация иммунной системы не прекращалась даже после того, как вирус был полностью удален из плазмы крови. По прошествии месяца после выписки пациентов из больницы наблюдалось стабильное присутствие активированных CD8 Т-клеток. Это говорит в пользу продолжающейся антигенной стимуляции после избавления от болезни. Начиная со времени выздоровления пациентов, были зафиксированы клеточные ответы CD4 и CD8 Т-лимфоцитов на некоторые белки вируса Эбола, а также на вирусный нуклеопротеин. Продукция цитокинов Т-клетками в ответ на стимуляцию различными сочетаниями пептидов, полученными из вероятных антигенов вируса Эбола, была измерена для определения того, что именно может служить вирусным антигеном, приводящим к активации Т-клеток. Нуклеопротеин вызвал самую сильную CD8 Т-клеточную реакцию, что неудивительно, так как этот белок экспрессируется наиболее интенсивно в зараженных клетках. У всех пациентов можно было наблюдать довольно слабый уровень CD8 Т-клеточной реакции на белок матрикса вируса, и у двух — заметную реакцию на вирусный гликопротеин. Вирусный нуклеопротеин вместе с гликопротеином вызывают наиболее сильный специфичный иммунный ответ у человека. Эти данные могут помочь при дальнейшей разработке вакцин против вируса Эбола.

*А. Э. Ходосевич*



# Нейронауки и психология

## Научение, основанное на эмоциях, способствует закреплению в памяти деталей, предшествовавших важному событию и связанных с ним

Emotional learning selectively and retroactively strengthens memories for related events. Joseph E. Dunsmoor, Vishnu P. Murty, Lila Davachi, Elizabeth A. Phelps. *Nature*. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 345–348.

Известно, что люди склонны помнить детали тех событий, которые вызывают у них эмоциональный отклик. Именно такая информация рефлекторно воспринимается как значимая для процесса адаптации к потенциальным ситуациям в будущем. Подробно-сти эмоционально нейтральных событий, напротив, не запоминаются. Важно понять влияние эмоционального подкрепления на процесс фиксации слабо выраженных воспоминаний. В ходе исследования было проведено 2 экспериментальные сессии: научение с подкреплением, продуцирующим страх, и без него

(3 фазы: 2-я фаза – с применением тока, 1-я и 3-я – без тока) и тест на запоминание. Результаты показывают, что нейтральная информация, предшествовавшая эмоциональной ситуации (с ударом током), лучше закрепляется в памяти. При этом, такие сведения должны быть по своему характеру связаны с будущим событием и слабо зафиксированы в памяти. Выявлено, что запоминание деталей, которые предшествовали вызвавшей эмоции ситуации, наступает с задержкой в 24 ч. и 6 ч., а подробностей, следовавших за таким случаем – только спустя 24 ч. Это открытие указывает на возможное различие между механизмами закрепления информации, которая предшествует случаю с эмоциональной окраской и следует за ним. Есть вероятность, что сон может оказывать влияние на фиксацию деталей, которые являются за эмоциональным событием, но это предположение требует дополнительного подтверждения. Результаты проведенного исследования демонстрируют, что нейтральная информация закрепляется в памяти, если она предвещает эмоционально окрашенное событие и связана с ним.

*С. А. Завалишина*

## Декодирование особенностей стимула в соматосенсорной коре приматов во время выполнения задания на перцептивную категоризацию

Decoding stimulus features in primate somatosensory cortex during perceptual categorization. Manuel Alvarez, Antonio Zainos, Ranulfo Romo. *PNAS*. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4773–4778.

Нейроны первичной соматосенсорной коры (S1) отвечают за декодирование частоты и амплитуды вибротактильного стимула. Однако до сих пор неизвестно, как происходит программирование этих характеристик: кодируются ли нейронами S1 частота и амплитуда подобного стимула одновременно или для каждого его параметра задействованы отдельные популяции нейронов. Изучение их поведения в таких условиях важно для понимания механизмов перцептивной категоризации. Авторы исследовали способность к кодированию среди нейронов первичной соматосенсорной коры на двух обезьянах, обученных классифицировать только 1 свойство стимула: частоту, амплитуду или продолжительность. Рассматривались как нейроны с быстрой адаптацией к особенностям раздражителя, так и с медленной. Результаты показали, что оба вида субмодальности нервных клеток S1 обладают способностью кодировать каждую из характеристик вибротактильного стимула. Среди нейронов, которые были изучены в ходе выполнения задач на категоризацию частоты, амплитуды или продолжительности, была получена следующая схема кодирования: почти 1/3 нейронов программирует все 3 параметра стимула, другая треть – 2 свойства, а последняя – только 1 его характеристику, каждую в равных долях.

Несмотря на относительно небольшое количество рассмотренных нейронов, авторы допускают, что у нейронной сети S1 есть иерархическая схема программирования: от нейронов, которые кодируют все сенсорные особенности вибротактильного стимула, до нейронов, специализирующихся только на 1 его свойстве. Полученная информация свидетельствует о том, что существует совокупность нейронных ответов, которая влияет на психофизиологическую категоризацию отдельного сенсорного параметра у животных. Выявлена тесная связь между нейрометрическим и психометрическим поведением при категоризации. В отличие от результатов ранее проведенных опытов, исследование продемонстрировало влияние чувствительности нейронов S1 на психофизиологическое поведение. При этом, такие нервные клетки не определяли выбор, сделанный животным. Возможно, функциональное отображение сенсорных свойств в нейронах S1 играет роль в дальнейшей нисходящей обработке стимула, которая оказывает воздействие на психофизиологическое поведение, наблюдаемое у обезьян при выполнении задач на категоризацию. Факт наличия нейронов S1, кодирующих несколько характеристик параллельно, либо только отдельно взятое свойство, позволяет предположить, что существует некоторая степень специализации, способная влиять на нисходящие схемы. Есть вероятность, что в зависимости от требований, необходимых для решения задачи, нисходящие цепи нейронов области S1 могут кодировать все стимульные признаки. Тем не менее, этому также могут содействовать нейроны, отвечающие за программирование отдельных параметров стимула. Исходя из данных эксперимента, требуются дальнейшие исследования, чтобы показать нисходящие схемы кодирования в нейронах первичной соматосенсорной коры при категоризации свойств вибротактильного стимула.

*С. А. Завалишина*

## Взаимодействие нейронов в коре мозга приматов определяется когнитивной задачей

Task-driven intra- and interarea communications in primate cerebral cortex. Adrià Tauste Campo, Marina Martínez-García, Verónica Nácher, Rogelio Luna, Ranulfo Romo, Gustavo Deco. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P4761–4766.

Для выполнения когнитивной задачи необходимо взаимодействие и коррелированная активность нейронов разных областей мозга. Авторы анализировали активность отдельных нейронов у макаков при решении задачи на сенсомоторную дискриминацию, в которой животные обучались различать 2 последовательных вибрационных стимула разной частоты. Выполнение этой задачи требует передачи информации от областей, кодирующих информацию, к интегрирующим и принимающим решение, и затем к моторным. Авторы провели анализ последовательностей нейрональных спайков нейронов первичной и вторичной сенсорной коры (S1 и

S2), медиальной и дорсальной премоторной (MPC и DPC) и первичной моторной коры (M1) во время выполнения задачи. Всего было проведено 32 сессии регистрации на двух животных. Авторы выявили корреляции активности между многими парами нейронов на разных этапах выполнения задачи (перцепция, рабочая память, принятие решения, моторный ответ). При предъявлении животным контрольной задачи (пассивная стимуляция, не требующая моторного ответа) количество корреляций снижалось до 20%. Авторы показали, что решение задачи вовлекает корреляционные пути с прямой и обратной связью, объединяющие сенсорные и моторные области. Анализ интервалов между коррелированными пачками спайков выявил роль отдельных областей в выполнении задачи. Так, область S1 играет ключевую роль в передаче информации вышележащим областям, S2 взаимодействует с MPC на стадии рабочей памяти, MPC выполняет функцию реле между сенсорными и моторными областями, в то время как взаимодействия между MPC, M1 и DPC определяют принятие решения.

*А. А. Тунова*

## Память, пространственное конструирование и человеческий гиппокамп

Memory, scene construction, and the human hippocampus. Soyun Kim, Adam J. O. Dede, Ramona O. Hopkins, Larry R. Squire. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4767–4772.

Ученые предположили, что первичная роль гиппокампа состоит в конструировании пространственных сцен, при этом нарушения памяти у пациентов с повреждением гиппокампа, могут быть также связаны с процессами пространственной памяти. В исследовании было использовано два основных типа задач: расширение границ и пространственное воображение. Расширение границ относится к феномену, при котором пространство запоминается как имеющее перспективный фон. Задача на воображение заключалась в мысленном построении сцен. В тестировании приняли участие 6 пациентов с ограниченными поражениями гиппокампа или 1 пациент с обширным поражением медиальной височной доли. В первом эксперименте испытуемым было предложено рассмотреть, а затем воспроизвести по памяти, 10 фотографий с повседневными предметами. Второй эксперимент заключался в быстрой

серийной визуальной презентации двух идентичных сцен, последовательность которых определяли испытуемые, не зная, что сцены идентичны. В третьем эксперименте предлагалось описать, что могло бы находиться за пределами сцены. В целом все испытуемые справились с пространственными задачами, но провалили задания на память — они могли представить сцену и оценить ее пространственную когерентность, но возникали трудности с припоминанием самой сцены. Эти результаты подтверждают традиционную гипотезу, утверждающую что человеческий гиппокамп имеет первичное значение для процессов памяти. Учитывая, что в решении этих задач были задействованы разные области мозга, трудно с уверенностью определить роль того или иного участка, однако исследования показали, что ни гиппокамп, ни парагиппокампальная извилина не проявляют выраженного участия в изученных аспектах пространственного познания. Ранние исследования обсуждали связь пространственных задач с функцией гиппокампа. Нынешние результаты демонстрируют важность медиальной височной доли для памяти и ставят под сомнение идею, что эти структуры играют заметную роль в пространственном познании.

*Е. М. Степанова*

## SOX2 регулирует эпигенетический ландшафт в нейронах-предшественниках, способствуя нормальной активации генов во время нейрогенеза в гиппокампе

SOX2 primes the epigenetic landscape in neural precursors enabling proper gene activation during hippocampal neurogenesis. Alejandro Amador-Arjona, Flavio Cimadamore, Chun-Teng Huang, Rebecca Wright, Susan Lewis, Fred H. Gage, Alexey V. Tersikh. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. E1936–E1945.

Новорожденные гранулярные нейроны генерируются из нейральных прогениторных клеток (НПК) в гиппокампе взрослого мозга и играют ключевую роль в пространственном обучении и в обучении, связанном с распознаванием образов. Открытия последних лет обеспечили понимание того, что эпигенетические сигналы в мозге оказывают значительное влияние на механизмы регуляции развития нервной системы, неврологических заболеваний и старения. Однако, молекулярные механизмы, контролирующие активацию нейрогенеза, остаются малоизученными. В данной статье описана новая функция для фактора плюрипотентности гена

SRY (ген определения пола, sex-determining region Y), связанного с HMG box 2 (SOX2), в регуляции эпигенетического ландшафта при активации генов в начале нейральной дифференцировки. Показано, что абляция SOX2 в НПК взрослого гиппокампа нарушает нормальную экспрессию генов, в результате чего усиливается гибель нейробластов и растет количество функционально аномальных новорожденных нейронов. У человека мутации гена SOX2 связаны с анофтальмией, неполноценным развитием гиппокампа и припадками. В большинстве случаев присутствует интеллектуальная инвалидность. Авторы исследовали участие SOX2 в регуляции нейральной дифференцировки во взрослом мозге с помощью *in vitro* модели при дефиците SOX2 в НПК взрослого гиппокампа, а также с использованием генетически модифицированных мышей, у которых SOX2 удален во взрослых НПК, что позволяет избежать вредного воздействия абляции SOX2 во время эмбриогенеза. Полученные результаты показали, что SOX2 способствует сбалансированности состояния хроматина в регуляторных областях нейрогенных генов, запуская тем самым соответствующую программу активации дифференцировки при воздействии нейрогенного стимула.

*С.В. Зворыкина*

## Патологии миндалевидного тела не мешают работе корковых сетей в понимании ложных убеждений

Amygdala lesions do not compromise the cortical network for false-belief reasoning. Robert P. Spunt, Jed T. Elison, Nicholas Dufour, René Hurlmann, Rebecca Saxe, and Ralph Adolphs. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4827–4832.

Миндалевидное тело считается одним из главных узлов «социального разума», принимающим участие в многочисленных типах социального восприятия и поведения. Его связывают со способностью различать эмоции, судить о степени доверия, наделять человеческими качествами, а также с психиатрическими нарушениями — начиная с социальных фобий и заканчивая аутизмом. С миндалевидным телом связана главная человеческая способность, проявляющаяся в раннем детстве и известная как «теория разума» (от английского термина «theory of mind», далее ТоМ), представляющая собой способность приписывать другим психические состояния, отличные от собственного. Многочисленные исследования ТоМ предполагают, что она опирается на определенную корковую сеть, при этом миндалевидное тело связано со многими компонентами этой сети структурно и функционально. Неизвестно, зависит ли применение ТоМ корковой сетью от функциональности миндалевидного тела. Для исследования данной проблемы авторы провели фМРТ двух пациентов с редкими билатеральными патологическими изменениями миндалевидного тела во время выполнения ими протокола нейровизуализации, стандартного для измерения корковой активности, связанной с пониманием ложных убеждений. Ответы пациентов были сопоставлены с дву-

мя контрольными группами испытуемых, не страдающих неврологическими заболеваниями, общей численностью 480 человек. Основываясь на одномерных и многомерных сравнениях, ни один из пациентов не выявил атипичной корковой активности или других свидетельств атипичного поведения. Более того, эти результаты были воспроизведены и в повторном исследовании, что указывает на необязательность миндалевидного тела для бихевиорального или нейронного выражения ТоМ. Поясняя данные результаты, можно предположить, что понимание ложных убеждений задействует принципиально иные корковые компоненты, или же сеть в целом поддерживает возможности ТоМ, не позволяя патологическим изменениям в отдельном компоненте, корковом или подкорковом, воздействовать на них. Кроме того, миндалевидное тело может быть необходимо на раннем этапе развития для приобретения нормальных возможностей ТоМ, но теряет свое значение после перехода этой функции в зрелую корковую сеть. Возможно, даже у взрослых миндалевидное тело играет основную роль в восходящем контроле корковых сетей при использовании ТоМ, но эту роль можно раскрыть только в заданиях, относительно имплицитных в своих когнитивных требованиях, таких как невербальные задания. Более полное исследование на большем объеме заданий по ТоМ может позволить разделить неоднородность ТоМ по бихевиоральному выражению, операционному определению и нейронным корреляциям на типы, которые зависят и не зависят от миндалевидного тела. Авторы данного исследования показали, что миндалевидное тело не является необходимым компонентом или модулятором корковых сетей для понимания ложных убеждений. Данное исследование предоставляет ранее неизвестные свидетельства, касающиеся роли миндалевидного тела в процессах ТоМ.

*Н. Ю. Колесникова.*

## Стимуляция жажды и ее подавление сигналами, закодированными с помощью различных нейронных популяций в мозге

Thirst driving and suppressing signals encoded by distinct neural populations in the brain. Yuki Oka, Mingyu Ye, Charles S. Zuker. Nature. 2015. Vol. 520. No 7544. P. 349–352.

Жажда — это фундаментальное физиологическое состояние, основная и врожденная реакция на обезвоживание. Гомеостаз жидкостей организма регулирует внутренний водно-солевой баланс; как только этот баланс нарушается, мозг чувствует эти изменения и запускает специфическое целенаправленное поведение. Например, при недостатке соли животные могут активно потреблять соляные растворы, хотя такие высокие уровни соли обычно являются сильно аверсивными, а обезвоженные животные имеют высокую мотивацию к потреблению воды. Предыдущие исследования показали, что различные регионы циркумвентрикулярных органов (ЦВО) гипоталамуса активируются в ответ на обезвоживание. Субфорникальный орган (СФО) является одним из нескольких ядер ЦВО, активируемых вызывающими жажду раздражителями (например, водной депривацией). Авторы предположили, что идентификация селективных популяций нейронов в СФО, которые реагируют на обезвоживание, обеспечит возможность изучения нейронального контроля жажды и водно-питьевого поведения. Авторы использовали комбинацию генетических и оптогенетических методов, чтобы на бодрствующих, свободно-подвижных животных продемонстрировать, что ETV-1- и Vgat-позитивные нейроны СФО могут, соответственно, вызвать или подавлять мотивацию пить. В результате проведенных исследований идентифицированы три

генетических различных, непересекающихся популяции нейронов в СФО: первая популяция — возбуждающие нейроны, выявляемые по экспрессии CamKII/nNOS, и перекрывающиеся с экспрессией транскрипционного фактора ETV-1; вторая — нейроны, выявляемые по экспрессии везикулярного GABA транспортера (Vgat); третья — нейроны, экспрессирующие GFAP (glial fibrillary acidic protein, глиальный фибриллярный кислый белок). Показано, что большинство нейронов в СФО являются либо ETV-1-положительных или Vgat-положительными. Обнаружено, что оптогенетическая активация возбуждающих нейронов субфорникального органа, маркируемых экспрессией транскрипционного фактора ETV-1, вызывает интенсивное питьевое поведение, и делает это даже у животных с полностью удовлетворенной потребностью пить. Ответ нейронов, индуцированный светом, является специфичным для питьевого поведения, немедленным и строго привязан к лазерному стимулу. И, напротив, активация второй популяции нейронов субфорникального органа, маркируемых экспрессией Vgat, резко подавляет желание пить даже у животных, испытывающих жажду. Таким образом, были идентифицированы две генетически различные нейронные популяции в субфорникальном органе, которые вызывают или подавляют жажду. Авторы показали, что тягой к воде можно управлять, избирательно воздействуя на нейроны СФО. Эти результаты выявляют врожденную систему в мозге, которая может запускать и выключать питьевое поведение у животных, и, вероятно, функционирует как центр контроля жажды в головном мозге млекопитающих. Будущие физиологические и поведенческие исследования должны выявить роль этих нейронных сетей, опосредующих жажду, и их ассоциацию с мозговыми центрами, участвующими в других мотивационных состояниях.

*С. В. Зворыкина*



## Обработка в неканоническом таламическом пути зрительных сигналов, вызывающих врожденный страх

Processing of visually evoked innate fear by a non-canonical thalamic pathway. Pengfei Wei, Nan Liu, Zhijian Zhang, Xuemei Liu, Yongqiang Tang, Xiaobin He, Bifeng Wu, Zheng Zhou, Yaohan Liu, Juan Li, Yi Zhang, Xuanyi Zhou, Lin Xu, Lin Chen, Guoqiang Bi, Xintian Hu, Fuqiang Xu, Liping Wang. Nature Communications. 2015. No 6:6756 | DOI: 10.1038/ncomms7756.

Способность животных реагировать на угрожающие жизни стимулы является существенной для выживания. Известно, что для животных, являющихся потенциальной добычей, распознавание хищников — это врожденная и очень консервативная черта, обнаруженная у грызунов или приматов, никогда ранее в жизни не сталкивавшихся с реальным хищником. Для детектирования потенциальной опасности критической является работа зрительной системы, распознающей, например, тень, приближающуюся сверху, как угрожающую (ситуация неоднократно протестированная в поведенческих экспериментах, например, с использованием нависающего, постепенно расширяющегося темного диска, воспринимаемого как опасность). Зрительные стимулы, врожденно воспринимаемые как опасные, активируют блок нейронных сетей, состоящих из филогенетически древних мозговых структур, однако, детали сетевых механизмов, в частности, специфичность клеточных типов, входящих в состав этих сетей, ответственных за обработку врожденных сигналов опасности, остаются невыясненными. Так, например, неизвестно как зрительная информация попадает в миндалину — структуру, как известно, существенную для оборонительного поведения в ответ на ряд угрожающих ситуаций. В данной работе исследо-

вались нейронные сети, обеспечивающие у мышей врожденное оборонительное поведение, вызываемое зрительными стимулами, напоминающими хищника. Полученные результаты показывают, что нейроны верхних бугров четверохолмия являются ключевыми для ряда кратковременных и постоянных оборонительных поведенческих актов в ответ на приближающуюся сверху угрозу. Оптогенетическое картирование показало, что проекции глутаматергических нейронов промежуточных слоев верхних бугров четверохолмия в заднее латеральное ядро таламуса (неканоническая полимодальная сенсорная сетевая структура) являются достаточными для воспроизведения зрительно активируемого поведения страха, выражающегося в замирании. С помощью электрофизиологических экспериментов *in vivo* были идентифицированы дисинаптические сети, связывающие нейроны верхних бугров четверохолмия через нейроны заднего латерального ядра таламуса с нейронами латерального ядра миндалины. Было установлено, что оптическая стимуляция приводила к активации нейронов как верхних бугров четверохолмия, так и миндалины. Активация миндалины при вызванном замирании происходила и по экспрессии непосредственного раннего гена *c-fos*. Инактивация миндалины мусцимолом (агонистом ГАМК-рецепторов) приводила к блокированию полного спектра оборонительных поведенческих актов, вызываемых зрительной стимуляцией. Таким образом, была установлена новая сеть, состоящая из нейронов верхних бугров четверохолмия, таламуса и миндалины, критически важная для врожденного оборонительного поведения, запускаемого в ответ на зрительные угрожающие стимулы. Можно предположить, что этот подкорковый путь участвует в обработке существенных для выживания зрительных сигналов низкого разрешения.

О. Е. Сварник

## Нейронные цепи крыши среднего мозга участвуют в процессе выбора стимулов посредством участия контролирующего взгляд нейронов

Tectal microcircuit generating visual selection commands on gaze-controlling neurons. Andreas A. Kardamakis, Kazuya Saitoh, Sten Grillner. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. E1956–E1965.

Визуальная картина окружающего мира состоит из множества раздражителей, а взгляд должен быть направлен на определенные объекты. Современные модели утверждают, что выбор взглядом объекта происходит через процесс с участием конкурентоспособного взаимодействия между различными визуальными стимулами. Важную роль в процессе выбора стимулов играет зрительная перемычка (соответствующая верхнему двуххолмию у млекопитающих). Хотя вклад двуххолмия в процесс отбора имеет решающее значение, лежащие в основе нейронные процессы остаются неясными из-за методологических ограничений. Цель данной работы — разрешить эти ограничения в неизвестной ранее экспериментальной модели. Чтобы раскрыть механизмы, лежащие в основе выделения визуальных стимулов для переориентации взгляда, необходим подробный внутриклеточный анализ в сочетании с визуальной активацией, который невозможно было осуществить в классических препаратах млекопитающих. Для достижения этой цели авторы разработали препарат миноги, который поддерживает глаз и средний мозг нетронутым *in vitro* и который позволил регистрировать записи от определенных контролирующих взгляд клеток в зрительной перемычке. Несмотря на то, что большинство исследований

млекопитающих было сосредоточено на роли ретинопических возбуждающих цепей, которые опосредуют передачу сигнала между поверхностным слоем и более глубокими слоями мозга, более поздние исследования подчеркивают роль ГАМКергических цепей двуххолмия в управлении взглядом. Проблема, заключающаяся в том, как ГАМКергическая система двуххолмия влияет на выбор стимула при осуществлении движения взгляда, однако, остается без ответа, потому что большинство исследований опиралось на внеклеточные записи *in vivo*, и следовательно, не позволяло анализировать синаптические основы ингибирующих взаимодействий. Авторы показывают, что контролирующие взгляд клетки крыши среднего мозга получают интенсивный восходящий возбуждающий моносинаптический вход от сетчатки, который с небольшой задержкой следовал за еще более сильным ингибированием от местных ГАМКергических нейронов. Локальное ингибирование приводит к селективности зрительного стимула подавлением конкурирующих ретинопических стимулов с дальними горизонтальными проекциями по всей крыше. Когда ингибирование блокируется, выбор стимула устраняется и контролирующие взгляд клетки могут выполнять потенциалы действия без разбора и допускать или не допускать присутствие конкурирующих раздражителей. Наличие потенциальной мишени будет запускать локальные ингибирующие и горизонтально проецирующие нейроны, которые будут нацелены на уменьшение возбудимости клеток в других областях крыши, следовательно, снижая вероятность выполнения двигательной реакции взглядом на другие отвлекающие раздражители. Данный механизм подавления стимулов обеспечивает надежное решение проблемы точного сосредоточения внимания, потому что итог синаптического взаимодействия непосредственно интегрируется выходными клетками крыши, ответственными за активность взгляда.

Н. В. Карпов

## Активность синаптических NMDA рецепторов связана с транскрипционным контролем глутатионовой системы

Synaptic NMDA receptor activity is coupled to the transcriptional control of the glutathione system. Paul S. Baxter, Karen F.S. Bell, Philip Hasel, Angela M. Kaindl, Michael Fricker, Derek Thomson, Sean P. Cregan, Thomas H. Gillingwater, Giles E. Hardingham. Nature Communications. 2015. Vol. 6. No 6491. DOI: 10.1038/ncomms7491

Глутатион играет ключевую роль в поддержании окислительно-восстановительного баланса в клетках. Дисрегуляция глутатионового гомеостаза коррелирует с этиологией ряда нейродегенеративных и психиатрических заболеваний, включая шизофрению, биполярное расстройство и болезни аутистического спектра. У таких больных понижен уровень восстановленного глутатиона (GSH) и повышены уровни маркеров окислительного стресса. Одним из негативных последствий дисфункции глутатионовой системы является снижение активности глутаматных NMDA рецепторов (NMDAR), что согласуется с разрушением глутаматергических синапсов и гипофункцией NMDAR при психиатрических заболеваниях. Механизмы функционирования глутатионовой системы не вполне понятны. В частности, неизвестно, подвержена ли система синтеза, утилизации и восстановления GSH динамическому контролю в соответствии с активностью клеток мозга. Авторы показали существование в нейронах такого механизма на культуре кортикальных нейронов крыс. Для проверки антиоксидантной роли GSH авторы истощали его уровень в нейронах и подвергали их действию пероксида водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Отсутствие GSH даже при действии низких доз H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> приводило к окислительному стрессу и гибели клеток, в то время как введение в такие нейроны GSH подавляло апоптоз. Далее, авторы предполо-

жили, что активность нейронов, требующая повышенных энергозатрат и приводящая к увеличению продукции активных форм кислорода, должна сопровождаться повышенной утилизацией GSH. Для проверки этой гипотезы к культуре нейронов добавляли блокатор ГАМК рецепторов биксукулин, что приводило к индукции потенциалов действия и NMDAR-зависимому повышению внутриклеточной концентрации кальция. В нейронах с повышенной синаптической активностью возрастал уровень утилизации GSH, как базальный, так и вызванный добавлением H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. При этом в неактивных нейронах при добавлении H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> наступало быстрое истощение GSH, в то время как в активных нейронах истощения не наблюдалось, несмотря на повышенную утилизацию GSH. Вызванная биксукулином активность, кроме того, предотвращала апоптотическую гибель нейронов под действием окислительного стресса. Все обнаруженные эффекты нивелировались при блокаде NMDAR. Совокупность полученных данных показывает, что активность NMDAR стимулирует синтез GSH и/или восстановление его из окисленной формы в количествах, достаточных не только для компенсации расхода GSH, но и для дополнительного повышения его уровня. Наряду с автономной системой в нейронах, в астроцитах при активации транскрипционного фактора Nrf2 синтезируется астроцитарный GSH, который высвобождается в межклеточную среду, захватывается нейронами и используется как предшественник для синтеза нейронального GSH. Авторы показали, что взаимодействие этой системы с автономной нейрональной антиоксидантной защитой обеспечивает глутатионовый гомеостаз. В экспериментах *in vivo* обнаружено, что введение 7-дневным крысам блокатора NMDAR, MK801, снижало уровень GSH. Авторы предположили, что повреждающие эффекты гипофункции NMDAR в развитии могут быть связаны именно с дисрегуляцией синтеза GSH и последующим апоптозом клеток.

А. А. Тунова

## β-Аррестин-опосредованный сигналинг способствует реконсолидации памяти

β-Arrestin-biased signaling mediates memory reconsolidation. Xing Liu, Li Ma, Hao Hong Li, Bing Huang, You Xing Li, Ye Zheng Tao, Lan Ma. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4483-4488.

Наряду с классическими путями клеточного сигналинга, опосредованными G-белками, активация G-белок-сопряженных рецепторов стимулирует β-аррестин-зависимый сигналинг, ведущий к дальнейшему каскаду реакций. β-адренорецепторы (β-AP) играют немаловажную роль в ЦНС, опосредуя возбуждение, когнитивную деятельность, а также связанное со стрессом поведение и нейропластичность, включая долговременную потенциацию и формирование памяти. Накопленные данные свидетельствуют о том, что β-аррестин имеет собственные сигнальные пути, независимые от G-белка. В данной работе с использованием парадигмы распознавания объектов на мышах C57BL/6 исследуется роль G-белок/цАМФ/ПКА сигнального пути по сравнению с β-аррестин-зависимым сигналингом в реконсолидации памяти. В тесте на узнавание объекта мышам в течение 5 минут позволялось исследовать новый предмет и уже знакомый предмет. Фиксировалось время, затраченное на исследование каждого предмета. Было показано, что контрольные мыши больше времени уделяли исследованию нового предмета, в то время как мыши, подвергнутые интрапаритетальной инъекции пропранолола (неселективный блокатор β-AP) или бетаксолола (селективный антагонист β1-AP) не демонстрировали тенденции к предпочтению незнакомого предмета. Реконсолидация памяти не блокировалась интрапаритетальной инъекцией надолола, блокатора β-AP, неспособного проходить через гема-

тоэнцефалический барьер. Данные, полученные с использованием различных антагонистов, свидетельствуют о том, что именно β-AP/β-аррестин, но не β-AP/G-белок сигнальный путь имеет критическое значение для реконсолидации памяти при узнавании объектов. Тесты с участием мышей, нокаутированных по гену того или иного белка, позволили заключить, что β-аррестин-1 не имеет значения для реконсолидации памяти, в то время как β-аррестин-2 необходим для реконсолидации гиппокамп-зависимой пространственной памяти. Сочетание реактивации памяти с фармакологическим нарушением реконсолидации было предложено в качестве стратегии для лечения наркомании и посттравматических стрессовых расстройств. В данной работе предполагается, что β-аррестин (но не G-белок) опосредованный сигналинг лежит в основе поведения предпочтения места и памяти, обусловленной страхом. Мыши, нокаутированные по гену белка β-аррестина-2, демонстрировали сниженное предпочтение камеры с наркотиком через 1 день после реактивации кокаин-ассоциированной памяти. Реконсолидация наркотической памяти нарушалась путем постреактивной инъекции пропранолола. Полученные результаты позволяют предположить, что β-аррестин-зависимый адренергический сигнальный путь регулирует постреактивные процессы памяти, следовательно фармакологические агенты, регулирующие этот путь, могут способствовать улучшению памяти. Также подчеркивается необходимость разрабатывать новые β-блокаторы, специфичные антагонисты β-аррестина, которые могут вызывать меньше побочных эффектов и быть более эффективными в терапии посттравматических стрессовых расстройств и наркозависимости, чем антагонисты одновременно G-белок и β-аррестин опосредованных путей.

Д. Р. Галимова

## Islet 1 специфицирует меланокортиновые нейроны гипоталамуса и отвечает за нормальный аппетит и вес у взрослых

Islet 1 specifies the identity of hypothalamic melanocortin neurons and is critical for normal food intake and adiposity in adulthood. Sofia Nasif, Flavio S. J. de Souza, Laura E. González, Miho Yamashita, Daniela P. Orquera, Malcolm J. Low, Marcelo Rubinstein. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. E1861–E1870.

Регуляция веса и энергетический баланс у позвоночных контролируется гипоталамической системой. Набор нейронов в дугообразном ядре гипоталамуса отвечает за экспрессию проопиомеланокортина (ПОМК), кодирующего анорексигенный меланоцитстимулирующий гормон (МСП). Котрансмиттеры, такие как глутамат, ГАМК или кокаин/амфетамин-регулируемый транскрипт (CART) найдены во фракциях гипоталамических ПОМК нейронов, как и рецепторы лептина, инсулина, эстрогена и серотонина. ПОМК нейроны образуют сложные синаптические контакты, организующие нейронную активность и устанавливающие паттерн высвобождения меланокортинов. Физиологическая релевантность центральной меланокортиновой системы может быть наглядно показана на примере ПОМК-дефицитных мышей, которые демонстрируют повышенный аппетит и начальную стадию тяжелого ожирения. Что касается носительства биалельного «нулевого» варианта ПОМК у людей, то это также приводит к ожирению. Потребление пищи и гомеостаз веса зависит от правильной экспрессии гена ПОМК в нейронах медиобазального гипоталамуса всех позвоночных. И хотя важность этих нейронов вполне ясна, неизвестной остается генетическая программа, которая устанавливает нейронный меланокортинергический фенотип и поддерживает нормальную экспрессию ПОМК. Ученые комбини-

ровали молекулярный нейроанатомический и биохимический анализ с функциональным генетическим обследованием трансгенных мышей и данио-рерио. Было установлено, что транскрипционный фактор Islet 1 (ISL1) отвечает за спецификацию меланокортиновых нейронов в процессе раннего развития мозговых структур, что важно для меланокортин-индуцированного чувства насыщения и нормальной массы тела в течение всей жизни. Ранняя экспрессия LIM-гомеодоменов транскрипционного фактора ISL1 в развивающемся гипоталамусе повышает терминальную дифференцировку меланокортинергических нейронов, а также участвует в экспрессии ПОМК в гипоталамусе с момента его первоначального образования и на протяжении всей жизни. Для сравнения экспрессии паттернов ISL1 и ПОМК был проведен детализированный двойной иммунофлуоресцентный анализ мозга мышей с использованием кроличьих поликлональных антител к ПОМК-производному пептиду АКТГ и мышинных моноклональных антител к ISL1. Ученые выявили, что экспрессия ISL1 происходит еще до экспрессии ПОМК. Анализ ISL1 и ПОМК в дугообразном ядре взрослых мышей выявил коэкспрессию. ISL1 связывается *in vitro* и *in vivo* с главным гомеодоменом ДНК-связывающих мотивов, в нейрональных ПОМК энхансерах pPE1 и pPE2. Мутации этих сайтов ДНК полностью нарушают способность энхансеров к управлению генной экспрессией в гипоталамических ПОМК нейронах. Результаты исследования демонстрируют, что ISL1 играет центральную роль в детерминировании предопределения клеток ГАМК-ергических и холинергических нейронов, а также участвует в дифференциации клеточных типов под влиянием физиологического метаболизма. Контроль ISL1 и ПОМК в нейронах может иметь медицинское значение, т.к. полиморфизмы в регуляторных областях ставят под угрозу контроль потребления пищи и энергетический баланс организма.

Е. М. Степанова

## Обнаружение скрытых сетевых взаимодействий в подвижных группах животных позволяет предсказывать сложные поведенческие социальные заражения

Revealing the hidden networks of interaction in mobile animal groups allows prediction of complex behavioral contagion. Sara Brin Rosenthal, Colin R. Twomey, Andrew T. Hartnett, Hai Shan Wu, Iain D. Couzin. PNAS. 2015. V. 112. No. 15. P. 4690–4695.

Поведенческая координация социальных животных требует быстрой и эффективной передачи информации среди индивидуумов, что может зависеть критическим образом от скрытой коммуникационной структуры группы. В настоящее время нет понимания природы развития сетевого взаимодействия, которое дает начало быстрому скоординированному коллективному ответу, демонстрируемому во многих сообществах животных. Установление механизмов принятия решений и нейронных сетей, запускающих индивидуальное поведение, является основной целью нейронауки, однако аналогичная проблема определения коммуникационной структуры организмов, запускающей скоординированное коллективное поведение, демонстрируемое, например, в косяках рыб или стаях птиц, остается почти полностью не затронутой. В данной работе изучались свободно плавающие группы молодых золотых нотемигонусов (*Notemigonus crysoleucas*), широко распространенного вида речной рыбы, которая плавает у поверхности воды, и чье коллективное поведение легко наблюдать. Как и для другой молодежи, для нотемигонусов характерна высокая смертность от хищников, и их численность обусловлена в большей степени давлением хищников, чем доступностью еды. В специальных экспериментальных условиях с

минимальными внешними зрительными и акустическими сигналам было обнаружено, что эти рыбы время от времени демонстрируют спонтанные быстрые движения в отсутствие каких-либо очевидных сигналов. Начало движения может возникать из-за спонтанных разрядов, или из-за так называемого синаптического шума, в рефлекторной сети, обеспечивающей бегство. Коллективные маневры бегства проявлялись как быстрые волны или каскады поведенческих изменений в косяках рыб. При изучении этого поведения проводился автоматический трекинг позиций и поз тел, подсчитывались зрительные области всех индивидуумов в косяках, состоящих приблизительно из 150 рыб, определялось функциональное картирование между социально генерируемым сенсорным входом и моторным ответом во время коллективного бегства. Было обнаружено, что индивидуумы используют простые и устойчивые оценки поведенческих изменений соседей, и что результирующие взаимодействия, посредством которых поведение распространяется по группе, являются сложными, взвешенными, направленными и гетерогенными. Таким образом, была открыта сложная фрагментарная природа социального заражения, а также было установлено, что индивидуумы с относительно небольшим, но устойчиво связанным, числом соседей являются и наиболее социально влиятельными, и наиболее подверженными социальному влиянию. Более того, было продемонстрировано, что можно предсказывать сложные каскады поведенческих изменений в момент их инициации, до того как они произошли. Таким образом, вопреки внутренней стохастической природе индивидуального поведения, установление скрытых коммуникативных взаимодействий в больших самоорганизующихся группах способствует количественному пониманию поведенческого социального заражения.

О. Е. Сварник



## Нейрональная среда, поддерживающая базовые синаптические функции и активность нейронов человека *in vitro*

Neuronal medium that supports basic synaptic functions and activity of human neurons *in vitro*. Cedric Bardy, Mark van den Hurk, Tameji Eames, et al. PNAS Early Edition. 2015. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1504393112

Выращивание нейронов в культуре — ценный инструмент для изучения базовых принципов функционирования нервной системы, помогающий, в частности, моделировать неврологические заболевания *in vitro* и валидизировать новые фармакологические препараты и способы лечения. Нейроны человека выращивают в специальных средах, таких как DMEM/F12 и Neurobasal, содержащих множество добавок (сыворотки, ростовые факторы, гормоны, белки, антиоксиданты). Хотя эти среды обеспечивают дифференциацию и выживание нейронов, их способность поддерживать фундаментальные нейрофизиологические функции нейронов специально не исследовалась. С другой стороны, искусственная цереброспинальная жидкость (ACSF) обеспечивает нормальную активность нейронов, но нейрональные культуры в ACSF не выживают дольше нескольких дней. Авторы применили несколько методов (метод локальной фиксации потенциала, patch-clamp; кальциевый имиджинг; мультиэлектродные матрицы) для сравнения электрофизиологических свойств нейронов человека в разных средах. В среде DMEM/F12 спонтанная электрическая активность нейронов была снижена по сравнению с ACSF, что, как полагают авторы, связано с присутствием в этой среде нейроактивных аминокислот, нарушающих генерацию потенциала действия (ПД) и синаптические взаимодействия. В среде Neurobasal были существенно снижены потенциал-зависи-

мые натриевые и калиевые токи, а также амплитуда и частота ПД. На основании полученных данных авторы пришли к выводу о необходимости создания новой базовой нейрональной среды, оптимально адаптированной к функциям нейронов — BrainPhys Basal Medium. В составе этой новой среды концентрация основных неорганических солей ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ) близка к физиологической, что позволяет поддерживать спонтанные и вызванные ПД на таком же уровне, как в ACSF. Концентрация ионов кальция в BrainPhys Basal приближена к их концентрации в цереброспинальной жидкости; кроме того, в среде исключено или снижено содержание нейроактивных аминокислот, которые могут повлиять на глутаматергическую или ГАМК-ергическую синаптическую активность (глутамат, аспартат, глицин, аланин, серин). Такой состав среды обеспечивает нормальное функционирование как возбуждающих, так и тормозных синапсов. В отличие от DMEM и Neurobasal, в новой среде содержание глюкозы близко к ее уровню в мозге здорового человека, что может быть критично при моделировании заболеваний *in vitro*. Авторы обнаружили, что сыворотка нарушает нейрональную активность, в то время как добавление в BrainPhys Basal других компонентов (N2, B27, ретиноевая кислота, трофические факторы BDNF и GDNF, аскорбиновая кислота, cAMP, ламинин и холестерин) не влияло на частоту разрядов и синаптическую активность. Из клеток-предшественников в BrainPhys Basal образовывались нейроны разных фенотипов, формирующие плотные сети с нормально развитыми аксонами и дендритами, а также астроциты. Стабильная электрическая активность зрелых нейронов в BrainPhys Basal регистрировалась в течение нескольких недель. Авторы считают использование среды BrainPhys Basal важным шагом для сближения условий *in vivo* и моделирования *in vitro*.

А. А. Тунова

## Семейное окружение и гибкость когнитивных способностей: шведское контрольное исследование усыновленных и воспитанных в родной семье сибсов

Family environment and the malleability of cognitive ability: A Swedish national home-reared and adopted-away sibling control study. Kenneth S. Kendler, Eric Turkheimer, Henrik Ohlsson, Jan Sundquist, Kristina Sundquist. PNAS. 2015. Vol.112. No 15. P. 4612–4617.

Когнитивные способности значительно увеличиваются в приемных семьях. Предыдущие исследования приемных детей позволяют предположить, что причиной тому служат генетические факторы и факторы окружающей среды. Исследование приемных детей лучше всего характеризует способность когнитивных возможностей приспосабливаться к окружающей среде. Такие исследования предоставляют информацию о генетических и внешних аспектах развития и о вытекающих индивидуальных и групповых различиях. Измерение корреляции между способностями усыновленных детей и их биологических и приемных родителей является классическим методом оценки генетического и внешнего кросс-генерационного вкладов в когнитивное развитие. Сравнение средних способностей усыновленных детей и неусыновленных потомков одних и тех же родителей (сибсов) позволяет оценить степень влияния внешних условий на когнитивные способности. В данном исследовании авторы использовали сравнение сибсов, один из которых был воспитан дома, а другой усыновлен другой семьей. Цель состояла в том, чтобы изучить влияние условий воспитания на когнитивные способности. Авторы выбрали из полного реестра шведского перечня мужских сибсов 436 пар сибсов, один из которых воспитывался одним или более биологическими

родителями, а другой — приемными родителями. Уровень IQ измерялся в возрасте 18-20 лет как часть обязательного экзамена военнообязанных. Уровень родительского образования оценивался по 5-балльной шкале. Выяснилось, что IQ детей, усыновленных в приемные семьи, выше, чем у их сибсов, оставшихся в родной семье. Различия интеллектуальных способностей детей, усыновленных в другие семьи и детей, воспитанных в родной семье, показали ожидаемые соотношения уровня образования их биологических и приемных родителей. Дети, усыновленные в семьи с более высоким уровнем образованности, показали более высокие результаты, чем их сибсы, оставшиеся с менее образованными родными родителями. Здесь следует отметить, что внешние условия в родных и приемных семьях не сильно различались. В целом, приемные родители были лучше образованы, чем биологические родители, но биологические семьи не выбирались по принципу депривации, а приемные родители — по возможности наибольшего обогащения среды. Кроме того, исследование проводилось в Швеции, где относительно редко встречаются крайне бедные и богатые люди. В результате анализа выяснилось, что усыновленные дети имели IQ на 4,41 пункта выше, чем их сибсы, воспитанные родными родителями. Каждый дополнительный балл образования биологических родителей приравнивался к 1,7 пункта IQ ребенка. Авторы воссоздали данные результаты на 2341 полусибсе мужского пола, для которых усыновление оказалось связанным с приростом IQ на 3,18 пункта. Используя данные полных сибсов и полусибсов, сопоставимых по генетическим истокам, авторы обнаружили повторные доказательства того, что: 1) условия воспитания влияют на уровень IQ, измеряемый в позднем юношестве, и 2) частично уровень IQ усыновленных сибсов можно объяснить уровнем образования их приемных родителей.

Н. Ю. Колесникова

## Социальные науки

### Поиск баланса между сохранением водных ресурсов и продовольственной безопасностью Китая

Balancing water resource conservation and food security in China. Carole Dalin, Huangang Qiu, Naota Hanasaki, Denise L. Mauzerall, Ignacio Rodriguez-Iturbe. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4588–4593.

В ближайшие несколько десятилетий ожидается продолжение экономического роста Китая, который будет сопровождаться все большими темпами урбанизации и индустриализации. Нарастающая в связи с этими процессами потребность в земельных и водных ресурсах, а также в обеспечении населения качественными продуктами питания ставит перед правительством Китая задачи выработки грамотной сельскохозяйственной и экологической политики. Используя комбинацию методов гидрологического и экономического моделирования, авторы построили прогнозную модель распределения продовольственных и водных ресурсов Китая на период до 2030 г., а также проанализировали последствия политики сокращения ирригации для сельского хозяйства и обеспечения населения питанием. В рамках модели были объединены данные о международных и межпровинциальных потоках торговли пищевыми продуктами. После обработки этих данных с помощью методов линейной оптимизации в рамках модели общего равновесия и благосостояния, авторы получили для каждой провинции необходимый уровень водообеспечения, который затем сравнили с гидрологической моделью. Также авторы сравнивали эффективность стратегии сокращения орошаемых земель со стратегиями переброски водных ресурсов из одних частей страны в другие, в частности, с широко обсуждаемым проектом переброски вод из южных

провинций в северные (South to North Water Transfer, SNWT). Выяснилось, что сокращение орошаемых земель в регионах скудного речного стока и невозобновляемых источников грунтовых вод, таких как Внутренняя Монголия и район Большого Пекина, может существенно улучшить ситуацию с эффективным использованием водных ресурсов в сельском хозяйстве и производстве продуктов питания. Такие меры приведут к сокращению объемов воды, направляемой на ирригацию, в масштабах страны на 14% (на 14,8 км<sup>3</sup>/год), не повлияв при этом существенным образом на объемы производства продуктов питания и обеспечение ими населения. И это является наиболее эффективным сценарием. В частности, производство пшеницы в рамках этой модели сократится лишь на 3%. Выращивание же риса, являющегося основным злаком Китая, требует огромного количества воды, а это может означать, что придется уменьшить площадь рисовых полей в стране. Ранее уже проводились подобные исследования для всей территории Китая в целом, но они оценивали эффект от сокращения орошаемых площадей в национальном масштабе лишь на уровне 5%. Это говорит о том, что локальные стратегии экономии водных ресурсов (стратегии таргетированного сокращения ирригации), разрабатываемые для отдельных провинций, более эффективны, чем общегосударственные программы. Кроме того, только с помощью локальных мер можно решить такие сопряженные с ирригацией экологические проблемы как истощение почв, загрязнение водоемов и исчерпание ресурсов подземных вод. Сейчас власти Китая начали активные инвестиции в программы снижения потребления воды на 5% к 2030 г. Исследователи предполагают, что руководству Китая стоит задуматься о введении локальных, касающихся отдельных провинций мер, направленных на сохранение водных запасов.

*В. В. Стрекопытов*

### Критические точки изменения условий окружающей среды существенно влияют на оценки стоимости и эффективности экологической политики

Environmental tipping points significantly affect the cost-benefit assessment of climate policies. Yongyang Cai, Kenneth L. Judd, Timothy M. Lenton, Thomas S. Lontzek, Daiju Narita. PNAS. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4606–4611.

Экосистемы сильно зависят от изменений климата. Неблагоприятные изменения климата приводят к снижению продуктивности ресурсов, которые человечество получает от экосистем. Некоторые изменения климата напрямую влияют на рынок. Другие не влияют на производство продукции, но оказывают косвенное воздействие на человечество через вне рыночные факторы — здоровье и физический комфорт. Переломные моменты в изменении климата могут быть глобальными (изменение Атлантической меридиональной циркуляции) или локальными, происходящими в масштабах одной экосистемы (например заболачивание озер). Даже небольшое ухудшение условий окружающей среды может иметь существенное влияние на жизненные блага, если их нельзя лег-

ко заменить другими. Сумма полезных свойств природной среды не возрастает пропорционально экономике, построенной в этой среде. Большинство моделей, оценивающих эффективность затрат при изменениях климата, предполагают повышение температуры атмосферы в глобальном масштабе не более чем на 2°C. В нашу стохастическую интегральную модель оценки эффективности затрат включены резкие изменения природной среды, что в корне меняет результат. Например, риск потерь 5% рыночных благ в случае резкого повышения среднегодовой температуры на 4°C (вероятность такого события 5%), вызовет немедленный рост налога на выбросы углекислого газа на 2/3. Если это повышение среднегодовой температуры повлияет еще на 5% рыночных благ, то оптимальный налог на выбросы углекислого газа увеличивается более чем в 3 раза. Это значит, что экономика должна уменьшить загрязнение окружающей среды в настоящем, чтобы в будущем избежать рисков, связанных с изменением окружающей среды. Наши результаты, вероятно, более оптимистичны по сравнению с реальными, поскольку мы рассматривали случаи, когда экономика сталкивается только с одной критической точкой. Реальные же риски экосистем имеют несколько уровней и множество форм, и следует рассматривать множество критических точек одновременно.

*И. Ю. Лещанский*

**Визуальная позитивная обратная связь, регулируемая окситоцином, и совместная эволюция человека и собаки**

Oxytocin-gaze positive loop and the coevolution of human-dog bonds. Miho Nagasawa, Shouhei Mitsui, Shiori En, Nobuyo Ohtani, Mitsuaki Ohta, Yasuo Sakuma, Tatsushi Onaka, Kazutaka Mogi, Takefumi Kikusui. Science. 2015. Vol. 348. No 6232. P. 333–336.

Собаку недаром считают другом человека. В частности, собаки лучше, чем обезьяны и выращенные людьми волки понимают значение человеческого взгляда. Эксперименты показали, что в формировании дружбы между собакой и ее хозяином задействован механизм положительной обратной связи, похожий на тот, что участвует в поддержании любви и взаимопонимания между матерью и ребенком. Ранее авторы уже показывали, что собачий взгляд действительно повышает у хозяина уровень окситоцина — нейрорегулятора, стимулирующего проявления нежных чувств и развитие привязанности. В новом исследовании авторы отслеживали уровень окситоцина не только у людей, но и у собак. Для сравнения использовались волки, выращенные людьми. Кроме того, собакам капали в нос окситоцин, чтобы посмотреть, как это повлияет на их общение с человеком. В эксперименте участвовали 30 собак разных пород и 11 ручных волков, все со своими хозяевами. У каждой пары измеряли уровень окситоцина в моче до и после эксперимента. Сам эксперимент состоял в том, что человек со своей собакой (или волком) находился в комнате в течение полутора часов, а их поведение снимали на видео. Обоим разрешалось делать все что угодно, нельзя было только кормить питомца и давать ему игрушки. Как и в прежних исследованиях такого рода, оказалось, что пары «человек–собака» четко подразделяются на

две группы: с сильными и слабыми дружескими связями. В первом случае собака часто смотрела на хозяина, а хозяин, заполняя анкету, сообщал о сильной взаимной привязанности. Во втором случае собака смотрела на хозяина реже, а ее владелец отзывался о взаимоотношениях с питомцем более прохладно. Из 30 пар участников в первую группу (авторы обозначили ее LG, от слов long gaze — долгий взгляд) попала 21 пара, во вторую (SG, short gaze, короткий взгляд) — 9 пар. Собаки из группы LG смотрели в глаза хозяину дольше всех. Волки вовсе этого не делали, что неудивительно, так как для волков взгляд в глаза означает угрозу. В группе LG к концу эксперимента уровень окситоцина сильно вырос у людей, в меньшей степени — у их питомцев. В группе SG и у волков с их хозяевами окситоцин не повысился. Более того, в группе LG (но не в двух других группах) была выявлена положительная корреляция между продолжительностью собачьих взглядов и подъемом уровня окситоцина у человека и собаки. Результаты эксперимента согласуются с предположением о том, что собака, глядя человеку в глаза, манипулирует уровнем окситоцина в мозге хозяина. По-видимому, люди, со своей стороны, тоже могут влиять на выработку окситоцина в мозге собаки. Тот факт, что между ручными волками и их хозяевами подобной связи не возникает, говорит о том, что склонность смотреть в глаза человеку, тем самым вызывая у него выброс окситоцина и стимулируя привязанность, развилась у собак в процессе одомашнивания, а не была унаследована от диких предков. Не исключено, что эта склонность была адаптацией, повысившей приспособленность предков нынешних собак к жизни среди людей. Фактически собаки научились использовать в собственных интересах исконно человеческий способ бессловесной коммуникации, который наши предки освоили для поддержания социальных связей.

*В. В. Стрекопытов*





# Технологии и материалы

## Ультратонкий вертикальный p-n переход, состоящий из двумерных слоев дисульфида молибдена

Ultimate thin vertical p-n junction composed of two-dimensional layered molybdenum disulfide. Hua-Min Li, Daeyeong Lee, Deshun Qu, Xiaochi Liu, Jungjin Ryu, Alan Seabaugh, Won Jong Yoo. Nature Communications. 2015. No 6:6564 | DOI: 10.1038/ncomms7564.

Со времени открытия графена внимание физиков и технологов привлекают материалы в виде двумерного слоя, называемые также материалами Ван-дер-Ваальса. Графен имеет ряд необычных свойств, например сверхвысокую подвижность носителей заряда, большую механическую прочность, линейное дисперсное соотношение, квантовый эффект Холла при комнатных температурах и изменяемое оптическое поглощение. Двумерные материалы имеют очень необычные электрические свойства. Например, они могут быть изоляторами с широкой запрещенной зоной, как гексагональный нитрид бора. Могут быть полупроводниками или сверхпроводниками, что можно наблюдать на примере черного фосфора или дихалькогенидов переходных металлов. Графен не может иметь состояний отсечки и насыщения по току из-за

нулевой ширины запрещенной зоны. Но полупроводящие дихалькогениды переходных металлов имеют запрещенную зону. Вертикальные p-n переходы из тонких слоев  $\text{MoS}_2$ , легированного  $\text{AuCl}_3$ . P-n переходы на основе  $\text{MoS}_2$  позволяют носителям заряда перетекать в обе стороны, позволяют выпрямлять ток с помощью потенциального барьера в пленках толще 8 нм, а также выпрямлять обратный ток благодаря туннельному эффекту в пленках тоньше 8 нм. Наименьшая толщина вертикального p-n перехода в  $\text{MoS}_2$ , полученная в экспериментах, равна 3 нм, а глубина распространения легирующей примеси — 1,5 нм.  $\text{MoS}_2$  имеет ненаправленную запрещенную зону шириной 1,3 эВ в неупорядоченной структуре, но в виде монослоя его запрещенная зона является направленной, ее ширина 1,8 эВ. Изменяемые электрические свойства, туннельный эффект, отрицательное дифференциальное сопротивление делают  $\text{MoS}_2$  перспективным материалом для микроэлектроники. Эффекты короткого канала в этом материале не возникают, что может оказаться полезным в миниатюризации транзисторов на его основе. Из-за малой толщины вертикальный гомогенный p-n переход на основе  $\text{MoS}_2$  может применяться в электронных устройствах, где важны гибкость, прозрачность и высокая эффективность.

*И.Ю. Лещанский*

## Атомно-силовая микроскопия субатомного разрешения выявила внутреннюю структуру и области адсорбции малых кластеров железа

Subatomic resolution force microscopy reveals internal structure and adsorption sites of small iron clusters. Matthias Emmrich, Ferdinand Huber, Florian Pielmeier, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6232. P. 308–311.

Субатомное разрешение образцов с помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ) представляет сложную проблему из-за влияния атомной структуры самого изображающего элемента — зонда микроскопа, которая очень нестабильна при комнатной температуре. Поэтому очень важно иметь хорошо контролируемые зонды, у которых передние атомы имеют значительно меньший радиус, чем атомы типичных металлов. Это достигается, в частности, применением функционализированных зондов, у которых на конце прикреплен какая-нибудь молекула. Так, с помощью зонда АСМ с молекулой CO на конце удалось получить более высокое атомарное разрешение органических молекул, чем с применением сканирующего туннельного микроскопа (СТМ). Зонды СТМ, функционализированные молекулами CO, применялись в СТМ и раньше, но существенного увеличения разрешения, достигнутого с такими зондами в АСМ, никто не предвидел, поэтому сейчас они стали широко применяться для определения формы химических связей и продуктов химических реакций. Контраст изображений для CO зондов на малых расстояниях обусловлен силами отталкивания Паули, возникающими при перекрывании электронных оболочек (аналогично взаимодействию атомов с заполненными

оболочками). В отличие от СТМ-изображений, в которых контраст определяется плотностью электронов на уровне Ферми, яркий контраст АСМ-изображений отражает величину электронной плотности атомов. В настоящей работе, используя моду постоянной высоты АСМ, изучались кластеры атомов железа, адсорбируемые на поверхности кремния ( $\text{Si}(111)-(7 \times 7)$ ) и меди ( $\text{Cu}(111)$  и  $\text{Cu}(110)$ ), с помощью металлических зондов, функционализированных молекулами CO. Для одиночных адсорбированных атомов была обнаружена тороидальная структура АСМ-изображений, зависящая от симметрии химических связей адсорбированного атома и нижежающей структуры: двумерная для атомов Cu на поверхности  $\text{Cu}(110)$  и трехмерная для атомов Fe на поверхности  $\text{Cu}(111)$ . Авторы предполагают, что такая тороидальная структура связана с электронной конфигурацией адатома:  $[\text{Ar}]3d^{10}4s^1$  для свободного атома Cu и  $[\text{Ar}]3d^64s^2$  для свободного атома Fe. Кроме одиночных адсорбированных атомов получены также изображения димеров, тримеров и кластеров с радиусом около 1 нм. В последнем случае хорошо различается внутренняя структура кластеров. Атомарное разрешение кластеров железа имеет большое значение для исследования магнитных свойств. В работе также выполнялось моделирование АСМ-изображений в рамках метода функционала плотности (с помощью пакета Vienna Ab-initio Simulation Package). Результаты моделирования хорошо согласуются с экспериментальными изображениями. Это позволило скорректировать интерпретацию результатов более ранних экспериментов, в которых кратные минимумы АСМ-сигнала интерпретировались как отражение ориентации переднего атома. Сделан вывод о том, что двойные и тройные минимумы сигнала АСМ возникают из-за димерной и тримерной структуры зондов.

*Г. В. Дедков*

## Основы получения «наносашлыков», периодически расположенных на натянутом гибком полимерном «шампуре»

A general route to nanocrystal kebabs periodically assembled on stretched flexible polymer shish. Hui Xu, Yuci Xu, Xinchang Pang, Yanjie He, Jaehan Jung, Haiping Xia, Zhiqun Lin. *Science Advances*. 27 March 2015. 1:e1500025.

Сборка наночастиц в одномерные (1D) наноструктуры с точно регулируемым размером и формой дает возможность исследовать новые свойства и конструкции 1D «миниустройств». Физические свойства таких наноструктур в значительной степени зависят от размера, химического состава и химии поверхности составляющих их наночастиц, а также от характеристик соседних наночастиц, находящихся в непосредственной близости от 1D наноструктур. Химический синтез предлагает определенные альтернативные способы создания 1D наноструктур, состоящих из самоорганизующихся наночастиц. Этот метод позволяет ис-

пользовать множество различных веществ, управлять размером частиц, а также имеет низкую себестоимость. Однако, несмотря на потенциальные преимущества, данный подход был плохо изучен. Авторы настоящей работы рассматривают нетрадиционную стратегию изготовления разнообразных 1D «наноожерелий» — наноструктур, содержащих единые функциональные нанодиски, периодически расположенные на натянутой гибкой полимерной цепи. Исследователи разработали наноструктуры на базе амфифильных червеобразных диблоксополимеров. Их можно рассматривать как органические и неорганические «шиш-кебабы», в которых «наносашлыки» периодически расположены на растянутом полимерном шампуре. Моделирование на основе теории самосогласованного поля показало, что образование органических и неорганических «шиш-кебабов» происходит благодаря самоорганизующимся удлинённым звездчатым диблоксополимерам. По мнению авторов, данная работа позволит разработать универсальную стратегию изготовления периодически расположенных 1D нанокристаллов.

*Р. П. Сидоров*

## Связанные топологические коллоиды в нематическом узле

Linked topological colloids in a nematic host. Angel Martinez, Leonardo Hermosillo, Mykola Tasinkevych, Ivan I. Smalyukh. *PNAS*. 2015. Vol. 112. No. 15. P. 4546–4551.

Геометрическая топология частиц может изменять многие свойства коллоидов, такие как броуновское движение, самосборка, фазовое поведение. До сих пор изучались только однокомпонентные блоки коллоидов с соединёнными поверхностями, хотя недавно были введены в оборот и топологические коллоиды с частицами в форме свободных узлов и поверхностей, с ручками различных топологических родов. Рассмотрен топологический класс коллоидов, имеющих форму многокомпонентных зацеплений. С помощью двухфотонной фотополимеризации были получены коллоидные микрочастицы, аналогичные классическим образцам связей, изу-

чаемых в топологии — зацеплениям Хопфа и «печати Соломона». Частицы были рассеяны в нематических жидкостях, обладающих ориентационной упорядоченностью анизотропичных стержневидных молекул. Поверхности этих частиц были сформированы так, чтобы накладывать тангенциальные или ортогональные граничные условия на выравнивание молекул жидких кристаллов. Тем самым создаются как узел топологически нетривиального поля, так и структуры дефектов в дисперсионной нематической среде, что приводит к упругому взаимодействию между сцепленными компонентами. Взаимодействие между топологиями поверхностей связанных коллоидов и поле молекулярной ориентации нематического узла показывает, что связь колец частиц с нормальными граничными условиями обычно сопровождается зацеплением замкнутых одиночных петель дефектов. Это наблюдение подводит базу под изготовление сложных композитных материалов с основанной на взаимодействии структурной организацией.

*А. В. Якименко*

## Масс-спектрометрическая визуализация с лазерно-индуцированной постioniзацией

Mass spectrometry imaging with laser-induced postionization. Jens Soltwisch, Hans Kettling, Simeon Vens-Cappell, Marcel Wiegelmann, Johannes Muthing, Klaus Dreisewerd. *Science*. 2015. Vol. 348. No 6231. P. 211–215.

Матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация масс-спектрометрической визуализации (МАЛДИ МСВ) используется для анализа нелетучих высокомолекулярных соединений. МАЛДИ может одновременно записывать пространственное распределение многочисленных биомолекул в срезах тканей, однако его чувствительность ограничена пределом ионизирующего излучения. Авторы настоящей работы применяли метод постioniзации лазерного излучения с перенастраиваемой длиной волны, чтобы инициировать вторичную МАЛДИ-подобную ионизацию для газовой фазы. Таким образом они смогли увеличить ионный выход для много-

численных липидов, жирорастворимых витаминов и сахаридов, а также получить изображения животных и растительных тканей от лазерного пучка диаметром 5 мкм. Ученые выявили критические параметры для инициирования вторичной ионизации: давление охлаждающего газа в ионном источнике, длина волны лазера, энергия импульса, и задержка между двумя лазерными импульсами. Учитывая высокий контраст полученных изображений, исследователи допускают, что, разработанная технология, в будущем позволит достигнуть визуализации МС с более высоким горизонтальным разрешением в диапазоне от 1 до 2 мкм. Это могло бы обеспечить аналитические возможности, которые в настоящее время находятся в основном в области оптической микроскопии. Кроме того, авторы считают, что можно получить более полную картину о молекулярном составе тканей, повысив уровень доверия методов, использующих изменения липидного спектра в качестве маркеров для определения болезненных состояний.

*Р. П. Сидоров*

## Псевдоемкость нанослоев MX для натрий-ионных гибридных конденсаторов высокой мощности

Pseudocapacitance of MXene nanosheets for high-power sodium-ion hybrid capacitors. Xianfen Wang, Satoshi Kajiyama, Hiroki Iinuma, Eiji Hosono, Shinji Oro, Isamu Moriguchi, Masashi Okubo, Atsuo Yamada. *Nature Communications*. 2015. No 6:6544|DOI: 10.1038/ncomms7544.

Мощные натриево-ионные аккумуляторы имеют гигантский потенциал различных применений. Однако обычное хранение заряда интеркаляцией ионов или формированием двойного слоя не может удовлетворить требования из-за медленной динамики интеркаляции иона и малой емкости двойного слоя. Псевдоемкость, то есть емкость, обусловленная окислительно-восстановительной реакцией, становится все более предпочтительным способом хранения заряда. Псевдоемкость массива нанослоев  $Ti_2C$  может достигать высокой емкости по сравнению с электродами на основе двойного слоя и высокой скорости перезарядки по сравнению с электродами на основе интеркаляции ионов. Используя псевдоемкость как отрицательный электрод, прототип натриево-ионного

элемента, состоящий из положительного электрода из аллюодита  $Na_2Fe_2(SO_4)_3$  и отрицательного электрода из  $Ti_2C$  давал относительно высокое напряжение 2,4 В и показал емкость 90 и 40 мА·ч/г при токе 1,0 и 5,0 А/г соответственно (в расчете на вес отрицательного электрода). Такие показатели недостижимы для обычных электрохимических систем хранения энергии. MX — новое семейство наноматериалов. Химически они являются производными  $M_{n+1}AX_n$ , где M — переходной металл, A — элемент из группы Al, Si, Sn, In, а X — S или  $N^{2-}$ . Например, травление плавиковой кислотой  $Ti_3AlC_2$  избирательно удаляет алюминий и оставляет наносмесь  $Ti_3C_2$ , молекулы которой с поверхности оканчиваются OH, F и O. MX имеет одновременно хорошую электрическую проводимость и большую площадь поверхности, поэтому ее использование в качестве электродов очень заманчиво. В качестве материала для отрицательных электродов натрий-ионных гибридных аккумуляторов предлагается  $Ti_2C_x$ . Псевдоемкость может хранить большой заряд при коротком времени заряда по сравнению с механизмами двойного слоя и интеркаляции иона. Используя разнообразие состава и структуры материалов на основе MX, можно ожидать появления новых разновидностей электродов для гибридных натрий-ионных аккумуляторов.

*И.Ю. Лецацкий*

## Рекордная температурная чувствительность растительного нанобионического материала на основе пектина- $Ca^{2+}$

Plant nanobionic materials with a giant temperature response mediated by pectin- $Ca^{2+}$ . Raffaele Di Giacomo, Chiara Daraio, Bruno Maresca. *PNAS*. 2015. Vol. 112. No 15. P. 4541–4545.

Швейцарские специалисты из ETH Zurich разработали термометр рекордной чувствительности. Новый термодатчик в 100 раз точнее всех существующих. Например, он позволяет определить расстояние до руки человека, измеряя тепловое излучение тела. Сеть таких датчиков может распознавать жесты. Секрет заключается в применении биосинтетического гибридного материала, составленного из клеток табака (пектина), и углеродных нанотрубок. Эффективный температурный коэффициент электрического сопротивления для нового материала составил  $17,26 K^{-1}$ , то есть примерно на два порядка выше, чем в лучших из существующих сенсоров и в

300 раз выше, чем у любых электролитов. В работе термодатчика ETH Zurich используется эффект ионной проводимости в упорядоченной структуре, которую естественным образом создают пектины, соединяя между собой микроволокна целлюлозы в оболочке клеток растения. Пектиновая структура содержит катионы металлов, в том числе  $Ca^{2+}$ . Они отвечают за связь пектиновых цепочек, и эта связь резко ухудшается при повышении температуры. В результате, количество свободных катионов сильно увеличивается, что сказывается на проводимости. Сопротивление увеличивается примерно на три порядка при изменении температуры на 40 °C. Внедрение углеродных нанотрубок позволяет сохранить естественные биоэлектрические свойства растения после смерти клеток, а также сохраняет материал при высоких температурах. Для нового материала характерны рекордные показатели температурного коэффициента электрического сопротивления при разной влажности, вплоть до полной его дегидратации (влажность 0%). Полученное вещество исследователи назвали «кибердревесиной» (cyberwood).

*В. В. Стрекопытов*

## Многоступенчатый проточный синтез (R)- и (S)-ролипрама с использованием гетерогенных катализаторов

Multistep continuous-flow synthesis of (R)- and (S)-rolipram using heterogeneous catalysts. Tetsu Tsubogo, Hidekazu Oyamada, Shu Kobayashi. *Nature*. 2015. Vol. 520. No 7547. P. 329–332.

Производство химических веществ, как правило, осуществляется с использованием проточных или пакетных систем. Проточные системы обладают рядом преимуществ по сравнению с пакетными системами, прежде всего, с точки зрения производительности, теплового КПД, эффективности смешения, безопасности и воспроизводимости. Тем не менее, уже более полувека в фармацевтической промышленности используются пакетные системы, поскольку синтез сложных молекул, в том числе лекарственных средств, крайне усложнен в проточных системах. В приведенном исследовании авторами описывается процесс проточного синтеза лекарственных средств с использованием только колонок, наполненных гетерогенными катализаторами. В рамках проведенного исследования, ком-

мерчески доступные исходные материалы были пропущены через четыре колонки, содержащие ахиральные и хиральные гетерогенные катализаторы, что позволило синтезировать (R)-ролипрам — противовоспалительное лекарственное средство, а также одного из предшественников семейства производных  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (GABA). Кроме того, простая замена колонки, наполненной хиральным гетерогенным катализатором на колонку, заполненную противоположным энантиомером, позволила авторам синтезировать (S)-ролипрам. Аналогичным образом был синтезирован (R)-фенибут — другой препарат, принадлежащий к семейству GABA. Предложенные проточные системы просты и стабильны, а также функционируют без выщелачивания металлических катализаторов. Таким образом, в рамках проведенного исследования установлено, что многоступенчатый синтез лекарственных веществ может протекать гладко в проточных условиях с использованием только гетерогенных катализаторов, без какой-либо изоляции интермедиатов, сепарации каких-либо катализаторов, суб- и побочных продуктов, а также избытка реагентов. По мнению авторов, предложенный способ найдет применение в фармацевтической промышленности.

*Д. Р. Низин*



## Возрастание массы квазичастиц при оптимальном легировании высокотемпературного сверхпроводника

Quasiparticle mass enhancement approaching optimal doping in a high- $T_c$  superconductor. B. J. Ramshaw, S. E. Sebastian, R. D. McDonald, et al. Science. 2015. Vol. 348. No. 6232. P. 317–320.

При поиске высокотемпературных сверхпроводников (ВТСП) в настоящее время существует стратегия, основанная на том, что электрон-электронное взаимодействие, способствующее сверхпроводимости, может усиливаться флуктуациями фазы с нарушенной симметрией. Недавние эксперименты подтвердили существование такой фазы в сверхпроводящих купратах с высокой критической температурой перехода  $T_c$ , однако влияние этой фазы на взаимодействие электронов в основном состоянии оставалось неясным. Между тем, поскольку усиление электронной корреляции приводит к увеличению эффективной массы электронов, оно должно обнаруживаться экспериментально. Авторы настоящей работы воздействовали на состояние купрата  $YBa_2Cu_3O_{6+\delta}$ , легированного различной дозой кислорода ( $\delta$ ), магнитными полями с величиной более 90 Т для достижения металлического состояния. При этом наблюдались квантовые осцилляции магнетосопротивления. Явление магнитных осцилляций магнетосопротивления является мощным методом исследования низкотемпературных свойств поверхности Ферми, позволяющим изучать взаимодействие квазичастиц, получая информацию об их эффективной массе. Феноменология ВТСП в купратах базируется на концепции зарядового упорядочения в слабо легированном моттовском диэлектрике

(в отличие от спинового упорядочения в металлической фазе). Соответствующие степени свободы связаны с волнами зарядовой плотности, упорядочением орбитальных токов или с нематичностью. В недодопированных купратах поверхность Ферми относительно невелика и соответствует электронным состояниям, тогда как в сильно легированных она характеризует дырочные состояния и имеет значительно большие размеры. Это свидетельствует о нарушении трансляционной симметрии в недодопированных купратах, в результате которого происходит трансформация поверхности Ферми. Приложение к образцам магнитных полей с величиной более 90 Т позволяло подавлять сверхпроводимость и изучать квантовые осцилляции магнетосопротивления для нижележащей поверхности Ферми в образцах  $YBa_2Cu_3O_{6+\delta}$  для различных доз легирования  $\delta$  при температурах до 91 К. Осцилляции магнетосопротивления измерялись при  $\delta = 0,75, 0,80, 0,86$ , что соответствовало относительной концентрации дырок  $p = 0,135, 0,140$  и  $0,152$ . Была построена фазовая диаграмма  $YBa_2Cu_3O_{6+\delta}$ , зависимости магнетосопротивления  $R$  и частоты осцилляций (порциональной площади поверхности Ферми) от величины магнитного поля  $B$  и дозы легирования  $p$ , зависимости амплитуды осцилляций от температуры и  $p$ , а также зависимость эффективной массы квазичастиц от  $p$ . При изменении  $p$  от 0,1 до 0,15 эффективная масса возрастала от  $\sim 1$  до  $\sim 5$  (в единицах массы электрона). Значительное возрастание эффективной массы квазичастиц непосредственно доказывает существование квантовой критической точки у  $YBa_2Cu_3O_{6+\delta}$  при уровне легирования с величиной  $\delta = 0,86$  ( $p = 0,18$ ), соответствующей самой высокой критической температуре  $T_c$ .

Г. В. Дедков

## Сверхбыстрая перезаряжаемая аккумуляторная ионная батарея на основе алюминия

An ultrafast rechargeable aluminum-ion battery. Meng-Chang Lin, Ming Gong, Bingan Lu, Yingpeng Wu, Di-Yan Wang, Mingyun Guan, Michael Angeli, Changxin Chen, Jiang Yang, Bing-Joe Hwang, Hongjie Dai. Nature. 2015. Vol. 520. No. 7547. P. 325–328.

Разработка новых аккумуляторных систем хранения электрической энергии позволяет обеспечить потребности в энергии различных устройств электронной техники. К числу перспективных систем, в частности, относятся аккумуляторные батареи на основе алюминия, обладающие низкой стоимостью и воспламеняемостью (т. е. более безопасные), а также высокими накопительными характеристиками, благодаря трехэлектронному окислительно-восстановительному процессу. Однако создание таких батарей в последние 30 лет сталкивалось с серьезными проблемами, такими как разрушение материала катода, низкое напряжение разряда электролитической ячейки (около 0,55 В), наличие накопительных свойств без формирования плато разрядного напряжения (1,1–0,2 В или 1,8–0,8 В) и короткая долговечность (100 циклов разряда-заряда) с быстрой деградацией мощности (26–85 % через 100 циклов). В работе описана новая конструкция аккумулятора, имеющего высокие эксплуатационные характеристики, с металлическим алюминиевым анодом и трехмерным графитовым пенообразным катодом. Аккумуляторная ячейка имеет хорошо выраженное разрядное плато с величиной около 2 В, удельную емкость накопления 70 мАч/г, кулоновскую эффективность  $97 \pm 2,3$  %,

и выдерживает 7500 циклов разряда-заряда без деградации накопительной емкости. В ячейке используется анод из алюминиевой фольги с толщиной 15–250 мкм, графитовый катод и электролит на основе  $AlCl_3/1$ -этил-3-метилимидазол хлорида ([EMIm]Cl). Катод был изготовлен из пиролитического графита (ПГ) с толщиной 17 мкм или из трехмерной графитовой пены. И тот и другой материал имеют типичную слоистую графитовую структуру. В предложенной конструкции электролитической ячейки используются окислительно-восстановительные реакции  $4Al_2Cl_7^- + 3e^- \leftrightarrow Al + 7AlCl_4^-$  и  $C_n + AlCl_4^- \leftrightarrow C_n[AlCl] + e^-$ , где  $n$  — молярное отношение атомов углерода к анионам, интеркалированным в графите. Электролит был приготовлен на основе смеси ([EMIm]Cl) и  $AlCl_3$  и подвергался вакуумному высушиванию при температуре 130 °С в течение 16–32 часов для удаления остатков воды. Графитовая пена выращивалась с помощью эпитаксии из паровой фазы на жертвенной подложке никеля. Графитовые электроды в процессе заряда и разряда исследовались методами рентгеновского анализа и рамановской спектроскопии. Оказалось, что ячейка с катодом из графитовой пены по сравнению с катодом из ПГ имеет в 75 раз большую скорость заряда/разряда с сохранением профиля напряжения и зарядной емкости. Аккумуляторная батарея имеет высокую плотность энергии  $\sim 40$  Вт·ч/кг, сравнимую со свинцово-кислотными и никель-металл-гибридными (Ni-MH) аккумуляторами, а также высокую плотность мощности до 3000 Вт/кг. Такие перезаряжаемые алюминиевые батареи имеют хорошие перспективы для производства благодаря их низкой стоимости, безопасности и высокой энергоемкости.

Г. В. Дедков

**Кодирование и декодирование пространственно-временной информации для микроскопии со сверхвысоким разрешением**

Encoding and decoding spatio-temporal information for super-resolution microscopy. Luca Lanzano, Ivan Coto Hernandez, Marco Castello, Enrico Gratton, Alberto Diaspro, Giuseppe Vicidomini. Nature Communications. 2015. No 6:6701|DOI: 10.1038/ncomms7701.

Основной проблемой современной биологии клеток является визуализация макромолекулярных комплексов внутри клеток. Поскольку размер объектов лежит в диапазоне от 10 до 100 нм, то особый интерес представляют методы флуоресцентной микроскопии, имеющие пространственное разрешение выше дифракционного предела (200 нм). Распределение молекул в пространстве внутри исследуемого объема сканирующего микроскопа можно закодировать с помощью методов, используемых во флуоресцентной микроскопии, а декодировать — разделяя сигнал на гармонические составляющие. Пространственное разрешение можно повышать бесконечно, увеличивая число гармонических составляющих вплоть до максимума, определяемого уровнем шума. Получаемый

переменный сигнал следует представить в виде вектора. Векторное представление обеспечивает восстановление скрытой пространственной информации, которая может потеряться в процессе усреднения по времени. Векторное представление изображения повышает пространственное разрешение сверх дифракционного предела. Можно вычислить максимальное число составляющих, различимых при данном уровне шума. Пространственное разрешение микроскопа обычно выражается функцией рассеяния точки. Когда функция рассеяния точки оптической системы уже известна, то способом повышения пространственного разрешения будет обратная свертка изображения. Обратная свертка использует тот факт, что в каждом пикселе изображения закодирована пространственная информация о соседних пикселях. Алгоритм обратной свертки восстанавливает эту информацию по заданной функции рассеяния точки. Такой подход — простой и эффективный путь извлечения высоких пространственных частот, закодированных в изменениях флуоресценции. Предложенный метод, основанный на кодировании-декодировании пространственной информации, обеспечивает получение изображений субклеточных структур, что открывает новые направления в микроскопии сверхвысокого разрешения.

*И. Ю. Лещанский*



Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

# НАУКА В мире

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