

НАУКА **В мире**

Обзор журналов
Nature, PNAS, Science

Номер 20 (2)
3 марта 2015 г.

Черные дыры в процессе поглощения
материи образуют мощный
космический ветер

стр. 12

Томские ученые разрабатывают концепцию
ядерно-водородной энергетики
на ториевом топливе

стр. 7

Литий появился в космосе
в результате взрыва
сверхновых звезд

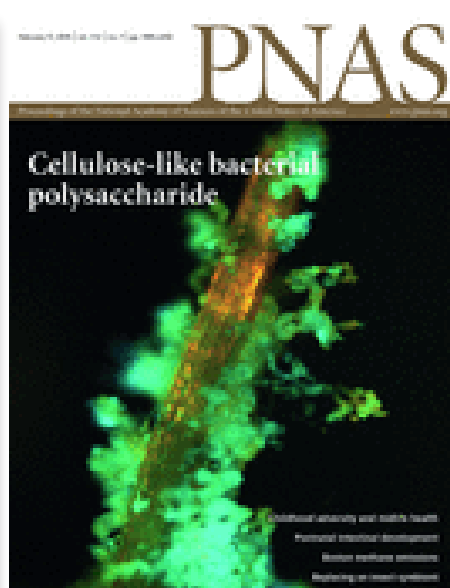
стр. 18

Новая технология
получения дешевого
биотоплива

стр. 42

Черные дыры влияют
на образование звезд
в галактиках

стр. 17



ЖУРНАЛ «НАУКА В МИРЕ» № 20 (2)

3 марта 2015 года

Издается еженедельно

УЧРЕДИТЕЛЬ

Общероссийская общественная организация
«Российская ассоциация содействия науке»

Свидетельство о регистрации СМИ:

Эл № ФС77-59570 от 10 октября 2014 года



ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРЕЗИДИУМА RASCH

Евгений Павлович ВЕЛИХОВ,

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

ПЛЕНУМ RASCH

Виктор Лазаревич АКСЕНОВ,

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

Жорес Иванович АЛФЕРОВ,

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

Лев Яковлевич БОРКИН,

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

Надежда Дмитриевна ВАВИЛИНА,

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

Максим Валерьевич ВИКТОРОВ,

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

Олег Васильевич ИНШАКОВ,

президент Волгоградского государственного
университета

Александр Николаевич КАНЬШИН,

председатель Совета Национальной ассоциации
объединений офицеров запаса
Вооруженных Сил РФ

Михаил Валентинович КОВАЛЬЧУК,

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

Николай Александрович КОЛЧАНОВ,

академик РАН, директор Института
цитологии и генетики СО РАН

Юрий Николаевич КУЛЬЧИН,

академик РАН, директор Института автоматизации
и процессов управления ДВО РАН

Андрей Викторович ЛОГИНОВ,

заместитель руководителя Аппарата Правительства РФ

Георгий Владимирович МАЙЕР,

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

Вера Александровна МЫСИНА,

старший научный сотрудник
Института общей генетики РАН

Валерий Александрович ТИШКОВ,

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

Владимир Михайлович ФИЛИППОВ

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

Валерий Александрович ЧЕРЕШНЕВ,

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

Татьяна Владимировна ЧЕРНИГОВСКАЯ

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

ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА

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

Генеральный директор, и. о. главного редактора

Сергей Валерьевич КАЛМЫКОВ,
руководитель Комиссии по информационной политике RASCH

Административный директор

Светлана Александровна ХОЗИНСКАЯ

РЕДАКЦИЯ

Старший научный редактор реферативной части
Владислав Владимирович СТРЕКОПЫТОВ

Редакторы

Владимир Федорович КУЗНЕЦОВ,
Ирина Александровна БАННОВА

Редакторы-референты

Галимова Д. Р., Братцева А. Л., Ваганова А. Н.
Дедков Г. В., Илларионова Н. Б., Карпов Н. В.,
Колесникова Н. Ю., Лещанский И. Ю., Мохосоев И. М.,
Сидоров Р. П., Стрекопытов В. В., Якименко А. В.

Дизайнер-верстальщик

Галина Олеговна НЕФЕДОВА

Адрес редакции (для переписки):

105066, г. Москва, ул. Спартаковская, 11-1.
e-mail: info@naukavmire.ru
сайт: www.naukavmire.ru

Информационная продукция для детей,
достигших возраста двенадцати лет.

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

Читайте в этом номере:

Информационное поле

4 От редакции

Самое интересное в рефератах

Топ-10 статей текущего номера

7 Новости • В России

Новый метод «лечения» реакторов АЭС

Концепцию ядерно-водородной энергетики на ториевом топливе разрабатывают томские ученые

8 В Москве планируется создать аналог Кремниевой долины

Ученые Нижегородского госуниверситета им. Лобачевского на суперкомпьютере создали виртуальный клон человека

9 Томские генетики разрабатывают новый способ диагностики мутаций эмбриона

Санкт-Петербургский государственный университет откроет пять новых лабораторий

10 Новости • За рубежом

Ученые нашли ген уникальности человеческого мозга

Квантовый радар увидит раковую клетку и самолет-невидимку

11 На Титане может, в принципе, существовать «азотная» жизнь

12 Комментарий

Черные дыры в процессе поглощения материи образуют мощный космический ветер

Nature · PNAS · Science: рефераты статей

16 Естественные и точные науки

32 Медицинские науки и общественное здравоохранение

40 Гуманитарные науки

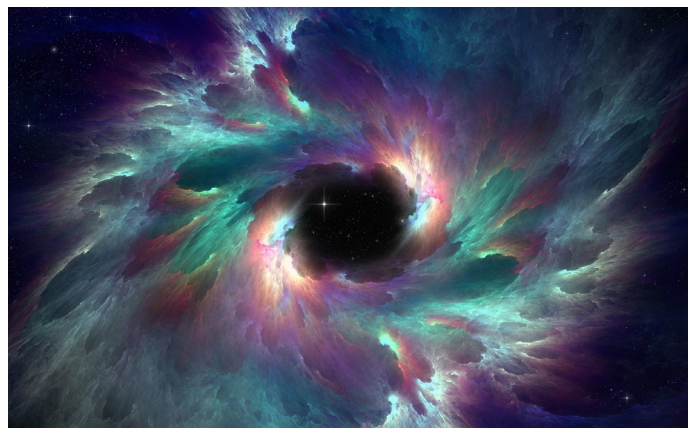
41 Техника и технологии

43 Социальные науки

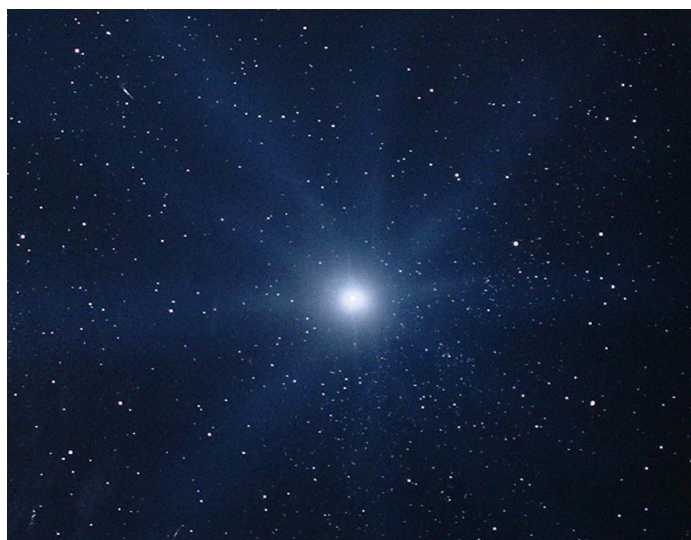
Самое интересное в рефератах

Топ-10 статей текущего номера

1. Черные дыры влияют на образование звезд в галактиках. Используя орбитальные рентгеновские телескопы NuSTAR (NASA) и XMM-Newton (ESA), астрономы запечатлели в центре галактики PDS 456 из созвездия Змеи сверхмассивную черную дыру, поглощающую материю. Ученым впервые удалось в течение длительного времени наблюдать потоки космического ветра, который дует почти равномерно во все стороны от центра черной дыры, формируя сферическую поверхность. Астрономы полагают, что сверхмассивные черные дыры и их галактики эволюционируют вместе и регулируют рост друг друга. Оказывается, ветры квазаров воздействуют на потерю массы галактики. Они вытесняют из нее практически весь резерв газа, предназначенного для образования звезд. *Реферат на с. 17.*



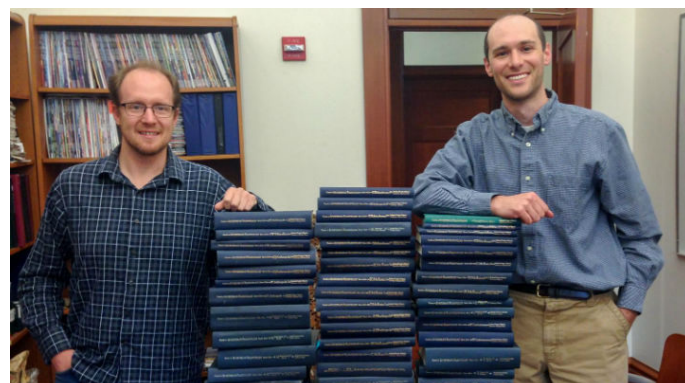
Черные дыры / Sites.google.com



Белый карлик / University of Leicester

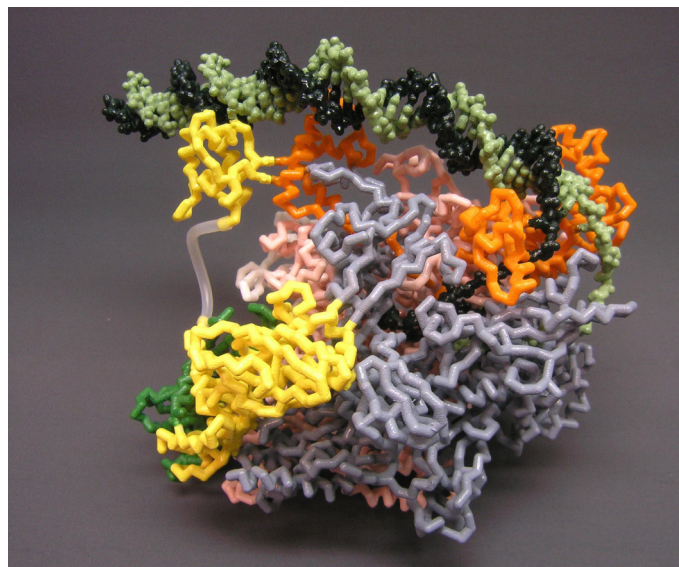
2. Белые карлики выбрасывают в космос литий. Теория о том, что причиной образования лития в космосе были именно белые карлики, существовала давно, однако подтверждения у этой теории не было. Доказательства астрономам удалось получить после того, как они пронаблюдали за вспышкой на классической новой звезде, белом карлике V339 Del (Новая Дельфина 2013). V339 Del вспыхнула два года назад, она превратилась из красной звезды в белого карлика. В результате вспышки в космос было выпущено большое количество бериллия. Уже на 38-48 сутки часть бериллия начала превращаться в изотопы лития. Весь процесс превращения занял примерно 52 дня. Ученые уверены, что им удалось получить неопровержимые доказательства того, что литий появился в космосе в результате взрыва сверхновых звезд. *С. 18.*

3. Размер тела животных увеличивается в ходе эволюции. О том, что животные приобретают большие размеры в процессе эволюции, заявил в конце XIX века американский палеонтолог Эдвард Коп. Именно он сформулировал правило, которое получило его имя. Однако впоследствии правило Копы было опровергнуто, так как не распространялось на птиц и насекомых. Палеобиологи из Стэнфорда изучили более 17 тысяч видов морских животных и пришли к выводу, что за прошедшие 542 млн лет размеры этих животных в среднем выросли в 150 раз. Тенденция к увеличению размера реализуется главным образом за счет повышения разнообразия и выживаемости крупных животных по сравнению с мелкими. Новые виды, как правило, оказываются крупнее прежних, при этом внутри вида правило Копы не работает. *С. 20.*

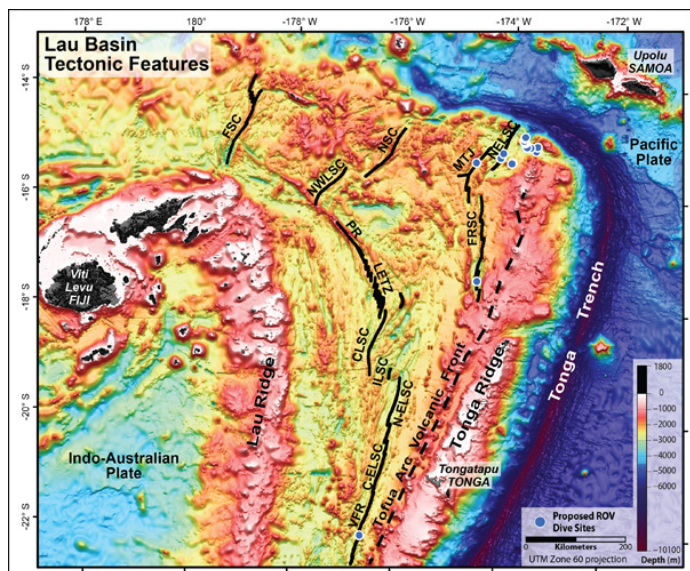


Джонатан Пэйн (справа) и Ноэль Хейм рядом со стопками «Трактата о палеонтологии беспозвоночных», который они использовали для поиска доказательств правила Копы / Noel Heim

4. Синтетические генетические полимеры как катализаторы. Появление катализатора или каталитической системы для самовоспроизведения рибонуклеиновой кислоты (РНК) считается ключевым событием в возникновении жизни на Земле. Жизнь зависит от катализа, поскольку многие химические реакции, существенные для функционирования клеток, кинетически замедлены или термодинамически невыгодны в нормальных условиях. Выяснилось, что синтетические полимеры, неизвестные в природе, могут играть роль катализаторов не хуже, чем РНК-катализаторы. С. 24.



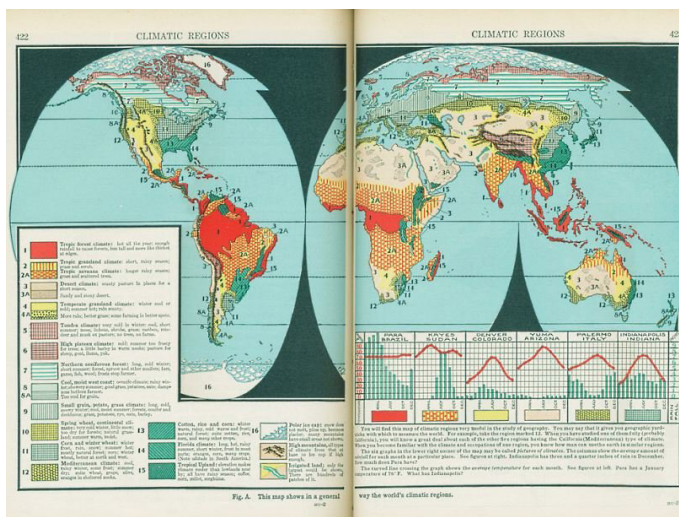
Нейлоновая модель фермента РНК-полимеразы / Pinygry S.M.A.R.T. Team



Тектоническая карта задугового бассейна Лай / Mission Plan Lau Basin 2009

5. Две линии магматизма в задуговых бассейнах. Задуговые спрединговые бассейны отделяют вулканические дуги от континента. Они не являются частью океана, отгороженной от материка островодужными системами, а представляют собой относящиеся к этим же системам специфические локальные структуры, в которых, так же как и в срединно-океанических хребтах, имеют место процессы, приводящие к новообразованию океанической коры. На примере задугового бассейна Лай показано, как по мере приближения к вулканической дуге базальтовый вулканизм, характерный для зон срединно-океанических хребтов, сменяется типичным островодужным магматизмом с большим содержанием воды в расплавах. С. 26.

6. Метод «подмены времени на пространство» в палеоклиматологии. Составление долгосрочных прогнозов, особенно таких, как влияние климатических изменений на биоразнообразие нашей планеты, требует от ученых абсолютной уверенности в методах исследования и статистической обработки данных. При сравнительном анализе различных подходов к палеоклиматическим реконструкциям делается вывод о том, что метод «подмены времени на пространство» (space-for-time substitution) можно использовать только для долгосрочных прогнозов. С. 28.

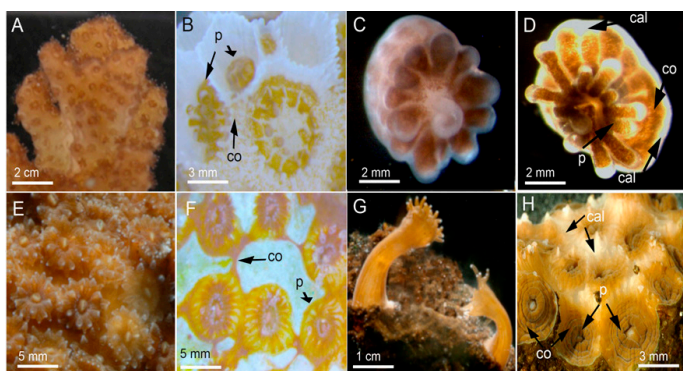


Карта климатических регионов мира, 1936 г.

- 7. Быстрое сокращение озер на Монгольском плато.** Огромная территория Монгольского нагорья, занимающего всю Монголию и северную часть Китая, находится на грани экологической катастрофы из-за быстрого сокращения озер, служащих главным источником воды для местного населения и животных. Главными причинами являются: изменение режима осадков в регионе и неконтролируемая деятельность человека. С. 28.



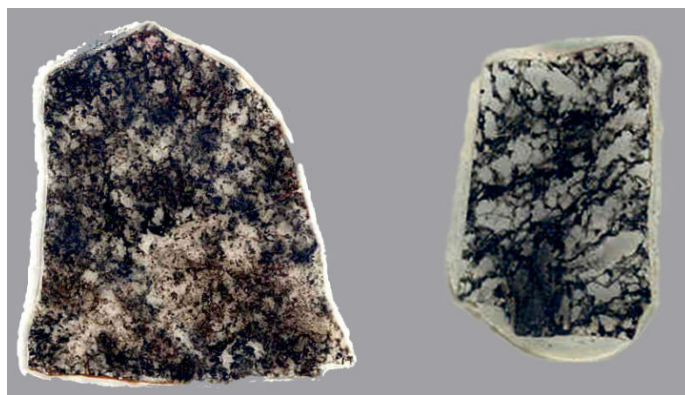
Пересыхающие озера Монгольского нагорья / Tongem Plus



Процесс отделения одиночных полипов от ценосарка / Hagit Kvitt, et. al.

- 8. Выяснена причина «рифовых разрывов» в геологической истории.** На границах геологических периодов (пермь–триас, триас–юра) фиксируются периоды продолжительностью в несколько миллионов лет, когда коралловые полипы не образовывали рифовых построек. Доказано, что в условиях более кислой среды, неблагоприятной для кальцификации и образования коралловых построек, твердые колониальные формы кораллов сменялись одиночными мягкими полипами. Выяснилось, что механизм объединения/разъединения заложен в самих полипах, являющихся базовыми модулями системы коралловых колоний. С. 30.

- 9. Биологи нашли древнейшие бактерии, не изменившиеся за 2,3 млрд лет.** Как ни странно, это явилось подтверждением эволюционной теории Дарвина. Три ископаемые популяции древних бактерий были найдены учеными в разных частях Земли в глубоководных отложениях древних морей. Они подтверждают нулевую гипотезу теории эволюции, которая гласит, что организмы не меняются, если не изменяются экологические и физико-химические условия среды. Обнаруженные учеными бактерии живут в условиях полной темноты без доступа кислорода. Микроорганизмы размножаются бесполом способом, а для их жизнеобеспечения необходимы только нитраты и сера. Среди организмов нет конкуренции, что вместе с неизменными условиями среды привело к тому, что бактерии не изменялись в течение последних 2,3 млрд лет. С. 31.



Срезы пород, содержащие окаменелые серобактерии (темные участки) возрастом 1,8 (справа) и 2,4 (слева) млрд лет. / J. William Schopf, UCLA



Биотопливо / Steve Jurvetson, Flickr

- 10. Найден экономный способ получения биотоплива.** В последние десятилетия ученые постоянно пытаются разработать новые способы производства биотоплива как альтернативы использованию бензина. В основном делаются попытки производить этанол из различных растений, прежде всего зерновых культур, добавляя к ним дорогостоящие азотсодержащие ферменты. Микробиологи из Университета штата Индиана разработали метод получения биоэтанола, в котором участвуют бактерии, способные усваивать азот из воздуха. Использование такой технологии позволит значительно сократить расходы на производство биотоплива. С. 42.

Новый метод «лечения» реакторов АЭС

В 2011–2012 годах на российских энергоблоках АЭС первого поколения с реакторами РБМК было зафиксировано растрескивание и искривление графитовых колонн. Поиск быстрого технического решения этой проблемы стал для российских атомщиков настоящим вызовом и задачей номер один на тот момент

Специалисты, решившие уникальную, не имеющую аналогов в мире задачу по восстановлению ресурсных характеристик энергоблоков ряда российских атомных электростанций, удостоены премии Правительства РФ в области науки и техники за 2014 год. Данная работа позволила продлить срок безопасной эксплуатации этих АЭС и гарантировать вырубку в сотни миллиардов рублей.

Речь идет о создании и реализации технологии восстановления ресурсных характеристик графитовой кладки реакторов с установленной электрической мощностью 1000 мегаватт, составляющих около половины мощности всей атомной генерации в России.

Технология восстановления показателей графитовой кладки была разработана электроэнергетическим дивизионом госкорпорации «Росатом» — концерном «Росэнергоатом» совместно с отраслевыми институтами в сжатые сроки. К работе, в частности, были привлечены специалисты предприятия Росатома, главного конструктора реактора РБМК ОАО «Научно-исследовательский и конструкторский институт энер-

готехники имени Н.А.Доллежаля» (НИКИЭТ), «Курчатовского института» как научного руководителя проекта РБМК и ЗАО «Диаконт».

Пилотным энергоблоком, на котором была применена новая технология, стал первый блок Ленинградской АЭС. Уникальные масштабные восстановительные работы здесь начались в мае 2012 года. В ходе них были научно обоснованы как сама возможность, так и программа восстановления ресурсных характеристик графитовой кладки, сконструированы и применены новые специальные машины и системы измерения.

Беспрецедентность проделанной работы состояла, в частности, в том, что весь колоссальный объем графита находится внутри металлоконструкций, и расстояние от рабочей поверхности, на которой мог присутствовать человек, до места непосредственного выполнения работ составляло более десяти метров. При этом действовать можно было лишь через узкие отверстия. Поэтому сделанное можно сравнить со сложнейшей хирургической операцией, в ходе которой все манипуляции выполнялись через «игольное ушко».

По мнению экспертов, эта прорывная работа стала доказательством высочайшего научно-технического потенциала российской атомной отрасли и способности реализовать его в сжатые сроки, мобилизуя необходимые материальные и людские ресурсы.

Затем такие же работы прошли на втором блоке ЛАЭС. Причем, благодаря оптимизации технологических операций, работы на нем завершились более чем на месяц раньше планового срока, а финансовые затраты при этом снизились почти в пять раз. После восстановления ресурсных характеристик графитовой кладки в 2014 году был вновь запущен и второй блок Курской АЭС.

По материалам РИА Новости

Концепцию ядерно-водородной энергетики на ториевом топливе разрабатывают томские ученые

В настоящее время основой атомной энергетики являются уран-238, обогащенный ураном-235

Ученые Томского политехнического университета (ТПУ) по заказу Минпромторга РФ работают над концепцией ядерно-водородной энергетики с использованием реакторных установок на ториевом топливе. Об этом сегодня сообщил проректор вуза по научной работе и инновациям Александр Дьяченко.

В настоящее время основой атомной энергетики являются уран-238, обогащенный ураном-235. Торий в качестве сырья для производства ядерного топлива не применяется. «У урановой энергетики есть серьезные недостатки. Первый — короткий цикл использования топлива: через три-пять лет нужна перегрузка топлива, остановка ядерного реактора, большие расходы на утилизацию отработавшего топлива (ОЯТ). Ториевые реакторы могут работать дольше — можно довести кампанию до 10–15 лет», — рассказал Дьяченко.

Кроме того, строительство малых энергоустановок на уране нерентабельно в труднодоступных местах — урановая атомная энергетика конкурентоспособна только при условии создания крупной АЭС. Но из-за больших расстояний в

РФ передача энергии обходится слишком дорого. «Именно по причине бескрайних расстояний и расположения многих добывающих предприятий в труднодоступных местах ториевая энергетика ориентирована на РФ», — подчеркнул проректор. По словам ученого, прогнозных запасов тория в земной коре в несколько раз больше, чем урана. Также при использовании тория нет необходимости в дорогих заводах по изотопному обогащению.

Согласно расчетам ученых, небольшие ториевые реакторы можно использовать в труднодоступных районах России, а также на рудниках и карьерах, где после выработки их можно захоронить. Высокотемпературный ториевый реактор может служить как источником электроэнергии, так и для производства водорода.

«Работающая в карьерах дизельная техника приводит к большой загазованности, необходимы частые остановки работ и проветривание котлованов и рудников. При использовании ториевого реактора на борту карьера технику можно заправлять экологически чистым водородом», — отметил проректор.

Сейчас ТПУ по заказу Минпромторга РФ изучает источники ториевого сырья и разрабатывает технологию комплексного выделения тория и редкоземельных металлов из отечественных монацитовых месторождений. В 2016 году планируется сделать опытный ториевый брикет для проведения экспериментов и рассчитать параметры будущей ториевой реакторной установки.

В качестве перспективных месторождений редкоземельных элементов для добычи тория рассматриваются Туганское (Томская область), Томторское (Якутия), Тарское (Омская область) и другие.

По материалам ТАСС, РИА

В Москве планируется создать аналог Кремниевой долины

Проект готовится для вынесения на публичные слушания. Он предполагает возведение более четырехсот тысяч квадратных метров научно-исследовательских корпусов

Научно-исследовательский кластер, который планируется возвести в районе Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, фактически станет аналогом Кремниевой долины, сообщил в субботу журналистам заместитель мэра Москвы по вопросам градостроительной политики и строительства Марат Хуснуллин.

«Там будет построено 430 тысяч квадратных метров научно-исследовательских корпусов, фактически это будет наш аналог Кремниевой долины», — сказал заммэра. Чиновник сообщил, что сейчас проект готовится для вынесения на публичные слушания. «В ближайшие месяцы мы утвердим проект планировки», — добавил чиновник.

Кремниевая долина в американском штате Калифорния знаменита большой плотностью высокотехнологичных компаний, связанных с разработкой и производством компьютеров и их составляющих, а также развитием биотехнологий.

По материалам РИА Новости

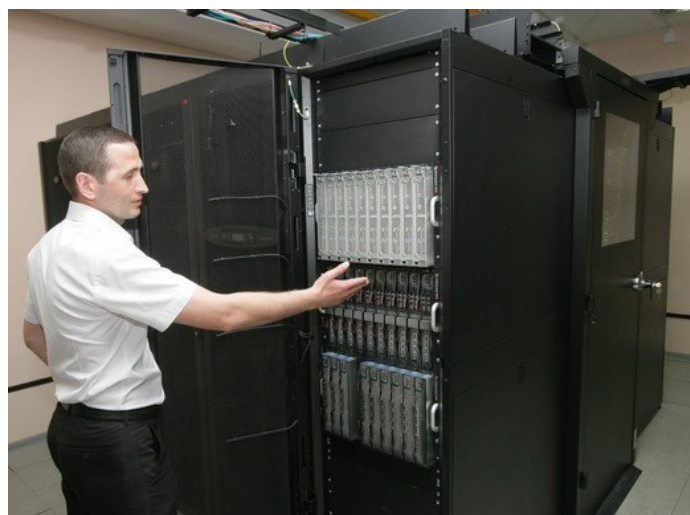


Фотобанк Pixabay

Ученые Нижегородского госуниверситета им. Лобачевского на суперкомпьютере создали виртуальный клон человека

Клон создан на суперкомпьютере «Лобачевский» в помощь медикам, которые смогут на нем смоделировать оптимальный метод лечения пациентов

Директор института информационных технологий, математики и механики вуза Виктор Гергель отметил, что «спроектирована на компьютере виртуальная модель организма человека, вплоть до каждого сосуда». Он также подчеркнул, что только для создания компьютерной модели сердца было использовано более пятидесяти миллионов параметров. Теперь медики без оперативного вмешательства могут изучить организм человека снаружи и детально каждый орган внутри. Виртуальный клон можно настроить под любого конкретного пациента, учитывая его физиологические особенности. Создание виртуального клона человека, по словам



«Лобачевский» вошел в тройку суперкомпьютеров, работающих в университетах России, и в сотню крупнейших суперкомпьютеров мира / НОЦ «СКТ-Приволжье»

ученых, — очень сложная задача и огромный вычислительный эксперимент, который можно было произвести только с помощью суперкомпьютера.

По материалам НОЦ «СКТ-Приволжье», ТАСС

Томские генетики разрабатывают новый способ диагностики мутаций эмбриона

Ученые томского НИИ медицинской генетики первыми в России разрабатывают способ поиска мутаций эмбрионов при искусственном оплодотворении по ДНК внеклеточной жидкости

Данное исследование позволит сделать процедуру более точной и безопасной. Об этом СМИ сообщил руководитель проекта, заведующий лабораторией цитогенетики Игорь Лебедев. По его словам, для того чтобы процедура экстракорпорального оплодотворения прошла успешно, необходимо проверить эмбрион перед тем, как имплантировать его женщине: мутации, которые могут возникнуть в клетках плода, способны привести к выкидышу или рождению больного ребенка.

В настоящее время, чтобы проверить ДНК, врачи берут одну или две из восьми клеток плода — именно столько их появляется к моменту имплантации. Но на этой стадии набор хромосом в клетках нередко различается, или эмбрион оказывается настолько слабым, что взять пробы невозможно — и тогда родители соглашаются на перенос эмбриона без диагностики. «В конце 2013 года итальянцы открыли, что на этой стадии — и это нормальный процесс — некоторые клетки начинают отмирать, а их ДНК попадает во внеклеточную жидкость. Наша идея была — проверить, насколько эта ДНК соответствует всем клеткам эмбриона. И мы доказали: хромосомные мутации попали в жидкость, и это позволило, не повреждая клетки, сделать выводы об их хромосомном наборе», — рассказал Лебедев.

Исследования поддержаны Российским фондом фундаментальных исследований. Работы продолжаются: ученым необходимо доказать, что диагностика работает во всех случаях и ее можно внедрить в клиническую практику.

По материалам НИИ Медицинской Генетики, ТАСС

Санкт-Петербургский государственный университет откроет пять новых лабораторий

Среди новых проектов — исследования в области биоинформатики, фундаментальной физики, миграционных процессов, экономического аспекта глобализации, окружающей среды

Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ) в этом году откроет пять новых исследовательских лабораторий. Научным коллективам будут предоставлены

гранты на три года из собственных средств вуза. В 2015 году общий объем финансирования для них составит около 70 млн рублей.

«Конкурс был открытым. Из 30 заявок были выбраны пять лучших с точки зрения экспертов компании «Инконсалт» (эта компания проводит и экспертизу заявок на конкурс мегагрантов правительства РФ)», — уточнили в пресс-службе СПбГУ.

Среди новых проектов — исследования в области биоинформатики, фундаментальной физики, миграционных процессов, экономического аспекта глобализации, окружающей среды. Лаборатории возглавят иностранные ученые. Например, Центром биоинформатики и алгоритмической биотехнологии будет руководить профессор Калифорнского университета и университета Сан-Диего (США) Павел

Певзнер, исследования «эффективность экономики и окружающая среда» развернутся под руководством профессора Оксфордского университета Фредерика ван дер Плоега (Великобритания), а «сравнительный и институциональный анализ транснационализма и миграционных процессов» ученые университета будут вести под руководством профессора университета Турку Питера Кивисто (Финляндия).

С учетом пяти новых, в университете в этом году будут осуществляться девять исследовательских проектов на собственные гранты и еще семь — на гранты правительства РФ (мегагранты). Кроме того 22 проекта молодых ученых получили грантовую поддержку президента РФ.

По материалам СПбГУ, ТАСС



Фотобанк Pixabay

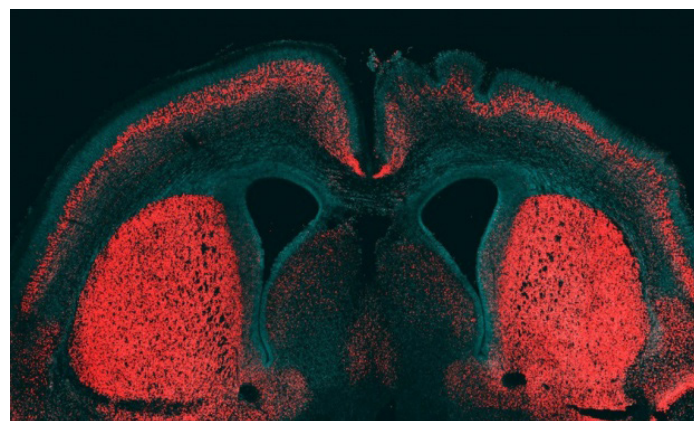
Ученые нашли ген уникальности человеческого мозга

Немецкие ученые определили ген, делающий человеческий мозг уникальным: ARHGAP11B резко увеличивает количество нейронов в неокортексе — участке мозга, играющем важнейшую роль в мыслительных процессах, работе языка и восприятии

Этот ген присутствует у людей, неандертальцев и денисовцев (но не у шимпанзе). Об открытии рассказывается в журнале *Science* от 26 февраля 2015 года. За последние семь миллионов лет мозг человека почти утроил свой объем: сейчас в нем содержится около ста миллиардов нейронов, на которые приходится пятая часть от всех энергетических расходов человека. Наиболее активный период роста начался два миллиона лет назад, в эпоху человека прямоходящего.

Роль ARHGAP11B в развитии мозга подтвердили эксперименты на мышах: эмбрионы, получившие инъекцию гена, выросли с более крупным мозгом. Более того, примерно у половины грызунов образовались характерные для мозга человека складки (они позволяют вместить в объем черепа больше тканей).

Сейчас группа Виланда Хуттнера (Wieland Huttner), директора Института молекулярной клеточной биологии и генетики общества Макса Планка (Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics), собирается вырастить мышей, у которых этот ген сохраняется во взрослом возрасте. Ученые хотят понять, усилятся ли интеллект и память животных.



Марта Флорио (Marta Florio), соавтор статьи: «Уникальность человека невозможно объяснить одним-единственным геном. Познание — это комплексный процесс» / *Institute of Molecular Cell Biology and Genetics*

Наиболее активен ARHGAP11B в стволовых клетках мозга человека, из которых возникают нейроны неокортекса. У животных стволовые клетки делятся только на два нейрона, а у человека они дают гораздо больше нервных клеток. Однако соавторы Хуттнера нашли 56 генов, влияющих на стволовые клетки в мозгу приматов, — и примерно четверть их являются уникальными для человека. Скорее всего, они также влияют на развитие мозга *Homo sapiens*.

Также ученые предупреждают, что не следует ожидать появления разумных мышей в их лаборатории. Увеличения числа нейронов в неокортексе недостаточно: мозгу необходимо еще создать функциональные связи из этих клеток, и за это отвечают другие гены.

По материалам *Science*, *Lenta.Ru*, *The Guardian*

Квантовый радар увидит раковую клетку и самолет-невидимку

Международная команда ученых во главе с Стефано Пирандола (Stefano Pirandola) из университета Йорка (Великобритания) разработала прототип квантового радара, который способен находить объекты, невидимые для существующих систем обнаружения

Это гибридная система, которая использует корреляционные связи между микроволновыми и оптическими лучами. О результатах работы ученые пишут в статье, опубликованной в журнале *Physical Review Letters*. Специальное устройство на основе нано-механического осциллятора, использованное учеными, позволяет создавать микроволново-оптическую запутанность в момент испускания сигнала, а также преобразовывать микроволны в оптические пучки в процессе сбора отраженных от объекта лучей.

Антенна традиционного радара излучает микроволны для сканирования области пространства. Любой найденный объект отражает этот сигнал, но такая система не может обнаруживать объекты с низкой отражательной способностью и в условиях большого количества помех. Квантовые радары же работают более эффективно и позволяют находить объекты даже в таких сложных условиях.



Фотобанк Pixabay

Подобные системы могут применяться для поиска самолетов-невидимок, но наибольшие перспективы ученые видят при использовании в медицине. По их словам, подобные неинвазивные технологии можно будет использовать для поиска определенных биологических образцов в тканях и органах человека — например, для обнаружения раковых клеток.

По материалам официального пресс-релиза авторов

На Титане может, в принципе, существовать «азотная» жизнь

Американские химики выяснили, что в метановых океанах и реках Титана, спутника Сатурна, может существовать жизнь благодаря особым азот-органическим мембранам, сохраняющим эластичность и прочность даже при сверхнизких температурах

Жизнь на поверхности Титана и похожих на него планет, состоящих по большей части из углеводородов и азота, может в теории существовать благодаря особым клеточным мембранам на базе азотсодержащей органики, работающих даже при сверхнизких температурах, заявляют ученые в статье, опубликованной в журнале *Science Advances*.

«Мы одновременно не являемся ни биологами, ни астрономами, но у нас были все инструменты для поиска ответа на этот вопрос. Возможно, наше «дилетантство» помогло нам, так как у нас не было никаких предубеждений и представлений о том, что должно быть в клеточной мембране, а чего там нет. Мы просто экспериментировали с веществами, которые присутствуют на Титане, и задавались извечным вопросом «художника жизни» — если у нас есть такая палитра соединений, что мы можем нарисовать при их помощи?», — заявила Полетт Клэнси (Paulette Clancy) из Корнеллского университета в Итаке (Cornell University, США).

Клэнси и ее коллеги нашли возможный «рецепт» для зарождения и существования жизни даже в столь суровых условиях, какие есть на Титане, и заметно расширили возможные рамки ее поиска за пределами Солнечной системы, создав особый вариант одного из ключевых элементов клетки — ее мембраны.

Сегодня эволюционисты считают, что мембрана была самой первым элементом жизни, появившимся на Земле в далеком прошлом. Ее появление одновременно отделило будущую клетку от окружающей среды и создало условия для обмена веществами с ней, что в конечном итоге и запустило биологическую эволюцию. Все существующие

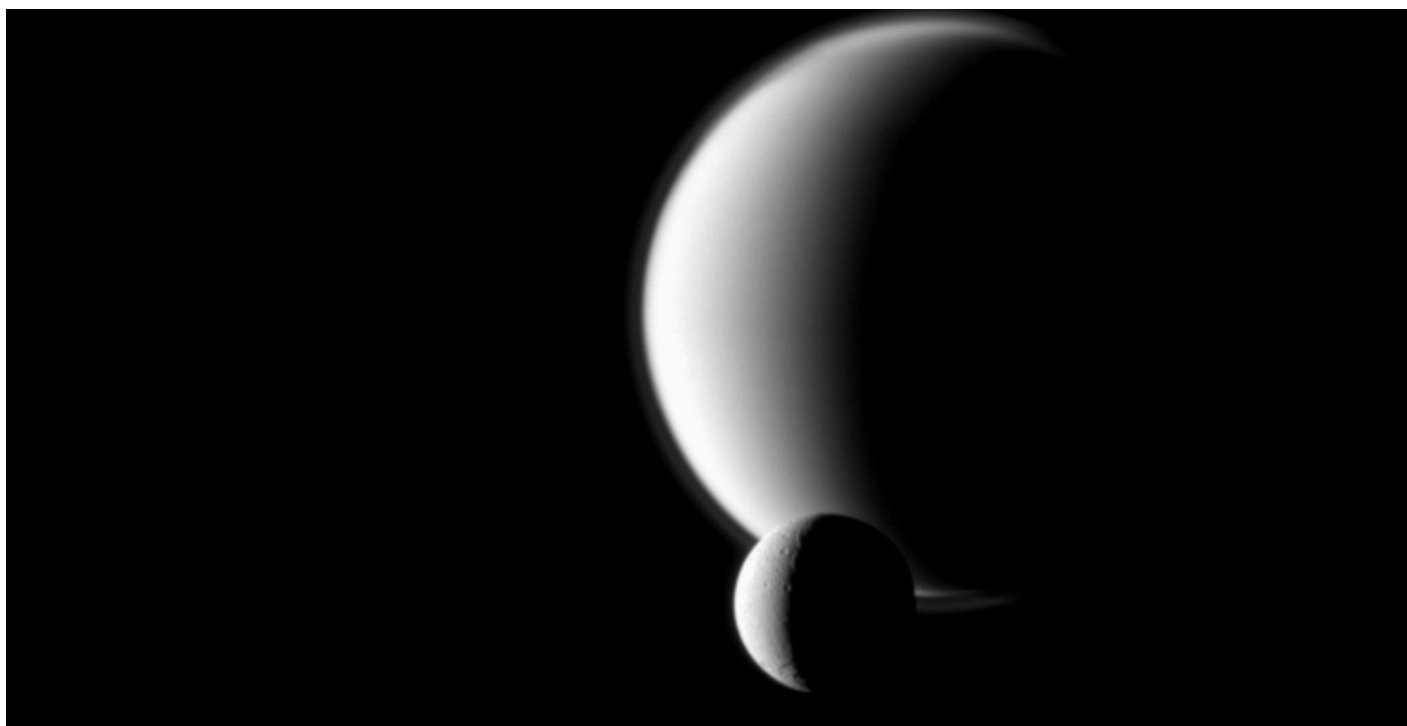
на сегодня организмы обладают, по сути, идентичной мембраной, состоящей из двух слоев жиров и соединений фосфора. Такая мембрана «работает» только в очень узком диапазоне условий среды и температур, что жестко ограничивает возможные границы существования жизни в Солнечной системе и за ее пределами.

Наблюдения зонда «Кассини», прибывшего к Сатурну и его спутникам еще в 2004 году, показали, что Титан очень похож по своему облику и устройству атмосферы на Землю, что соблазнило многих астробиологов на поиски возможности для существования жизни на его поверхности. Несмотря на все усилия химиков и биологов, им никак не удавалось адаптировать мембрану для работы в условиях Титана, что заставило многих ученых заключить, что жизнь на его поверхности существовать не может.

Группа Клэнси решила эту проблему, отказавшись от адаптации мембраны и по сути собрав ее заново из тех элементов и соединений, которые присутствуют на поверхности Титана. Ключевыми стали две идеи — замена воды в качестве универсального растворителя на метан, а также замена жиров на азотсодержащие органические молекулы — гексанитрил, акрилонитрил и прочие соединения азота и углеводородов.

К большому удивлению ученых, первые же расчеты свойств таких мембран на компьютере показали, что они будут обладать примерно такой же гибкостью и прочностью на Титане, как обычные фосфолипидные мембраны на Земле. Наиболее стабильной и эффективной была мембрана на базе акрилонитрила — ядовитого для земной жизни вещества, присутствующего в атмосфере Титана. Его молекулы, как отмечают химики, самостоятельно объединялись в мембрану и превращались в аналог примитивной клетки, что позволяет говорить о реальной возможности существования экзотических форм жизни на Титане или его аналогах вне Солнечной системы. В ближайшие месяцы Клэнси и ее коллеги проведут серию экспериментов, в рамках которых они попытаются понять, как будет вести себя такая жизнь, что поможет в будущем, когда на Титан будет отправлен наследник «Кассини» и «Гюйгенса», искать ее следы в углеводородных морях планеты.

По материалам Science Advances, РИА Новости



Спутник Сатурна Диона проходит перед самым большим его спутником Титаном. Фотография со станции «Кассини-Гюйгенс» / NASA/JPL/SSI

Черные дыры в процессе поглощения материи образуют мощный космический ветер

Сверхмассивные черные дыры — объекты, обладающие множеством загадочных характеристик. Как правило, они расположены в центре большинства крупных галактик, включая Млечный Путь, и их масса может превышать массу Солнца в миллионы раз. Черные дыры постепенно развиваются, и их рост может влиять на эволюцию галактики. Часто этот эффект связан с порождаемыми черными дырами сильными ветрами (потоками межзвездного вещества).

Американские и английские астрономы с помощью орбитального рентгеновского телескопа NuSTAR (Nuclear Spectroscopic Telescope Array), принадлежащего NASA, и аналогичного аппарата XMM-Newton (X-ray Multi-Mirror Mission) Европейского космического агентства (ESA) смогли наблюдать поведение космических ветров, которые дуют вблизи черных дыр. Ученые наблюдали за супермассивным квазаром PDS 456 в созвездии Змеи, который расположен на расстоянии 2,5 млрд световых лет от нашей планеты, пять раз в течение 2013 и 2014 гг. Телескоп XMM-Newton исследовал низкоэнергетическую часть рентгеновского спектра, а NuSTAR наблюдал за высокоэнергетической частью спектра. Оба телескопа занимались поисками спектральных линий определенных химических элементов, в частности

железа, на долю которого приходится основная часть материи космических ветров.

Квазар — это активное галактическое ядро или массивная черная дыра, которая активно поглощает межзвездный газ. Галактика, которая имеет квазар, лишается способностей к созданию новых светил в привычно большом количестве. Ученые считают, что таким образом во вселенной происходит регуляция роста галактик.

PDS 456 относится к классу черных дыр, называемых квазарами, которые являются самыми яркими объектами во Вселенной. Черные дыры в процессе поглощения материи образуют мощные космические ветры, которые могут влиять на процессы роста или исчезновения галактик. Космические ветра, дующие в разные стороны от дыры PDS 456, как раз и являются ре-

зультатом повышенной яркости свечения этого объекта.

«Порывы космических ветров состоят почти из полностью ионизированной материи, — рассказывает Эмануэле Нардини, ведущий автор исследования из Кильского университета (Великобритания). — Ядра атомов всех элементов полностью лишены своих электронов, единственным ис-

«Квазар — это активное галактическое ядро или массивная черная дыра, которая активно поглощает межзвездный газ. Галактика, которая имеет квазар, лишается способностей к созданию новых светил в привычно большом количестве. Ученые считают, что таким образом во вселенной происходит регуляция роста галактик.



Сверхмассивная черная дыра в представлении художника. ASA / JPL-Caltech

ключением из этого правила является железо. Железо создает перед черной дырой своего рода завесу, блокирующую практически любое излучение, а движение облаков железа обуславливают изменения яркости свечения квазара, которые мы и наблюдаем при помощи телескопов».

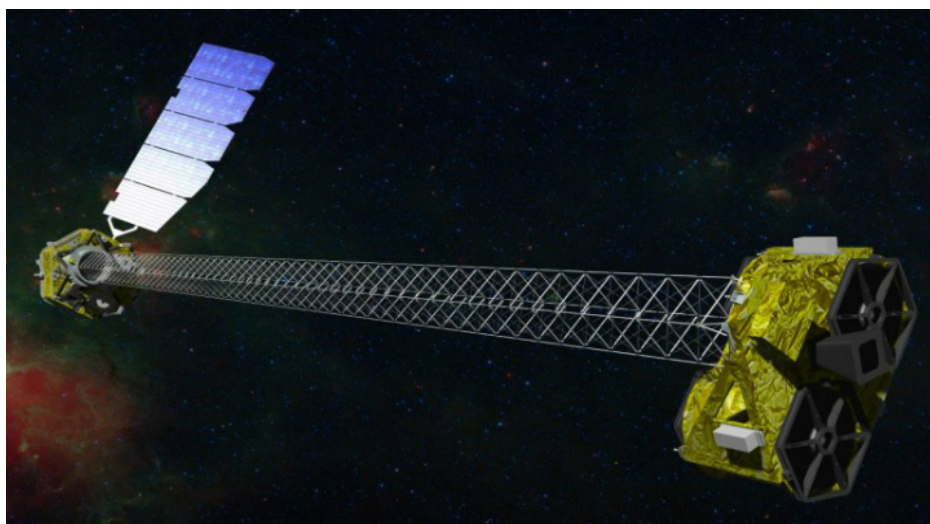
Наблюдая за изменениями интенсивности спектральных линий железа, ученые смогли вычислить, что космические ветра дуют абсолютно во всех

направлениях от черной дыры. Эти ветра достаточно быстры, их скорость составляет треть от скорости света. И эти ветра переносят столько энергии, сколько излучал бы триллион Солнц.

«Когда энергия материи, падающей в черную дыру, испускается наружу в виде рентгеновского излучения, она превращается в тепловую энергию, разогревающую окружающую материю до сверхвысоких температур, — рассказывает Эмануэле Нардини. —

Когда яркость свечения достаточно высока, эта энергия может противодействовать силам гравитационного притяжения черной дыры PDS 456, которая в 10 миллиардов раз больше нашего Солнца. И в результате этого получают космические ветра, дующие наружу из области черной дыры».

Эти высокоэнергетические ветра затрагивают практически все процессы, протекающие в окружающей галактике. И особенно сильное влияние они



Космический телескоп NuSTAR / NASA

«Наблюдая за изменениями интенсивности спектральных линий железа, ученые смогли вычислить, что космические ветра дуют абсолютно во всех направлениях от черной дыры. Эти ветра достаточно быстры, их скорость составляет треть от скорости света. И эти ветра переносят столько энергии, сколько излучал бы триллион Солнц.



Космический телескоп XMM-Newton / ESA

оказывают на процессы формирования новых звезд. Если космический ветер достаточно силен, он создает лавину, уносящую огромные массы газа в недра окружающей галактики. Благодаря постоянной подпитке материей и энергией, процессы формирования молодых звезд в этой галактике значительно активизируются.

Кроме того, в результате наблюдения за черной дырой PDS 456 стало известно, что супермассивные черные дыры окружены сферой из горючих газов. Это в полной мере объясняет тот факт, что во многих галактиках новые звезды не формируются, либо формируются крайне медленно, что связано с невозможностью образования новых звезд вблизи черных дыр.

«Ветры квазаров вносят значительный вклад в массу галактики, вытесняя ее запас газа, который служит топливом для образования звезд», — говорит Эмануэле Нардини. — Большинство наблюдаемых сегодня галактик являются практически бездействующими, в их пределах формирование

новых звезд идет весьма вялыми темпами, а их черные дыры неактивны из-за того, что они уже успели поглотить всю доступную материю из окружающего пространства. Но в их прошлом должен был существовать некий механизм, который придал им те формы, которые мы видим сейчас. И мы

«Теперь ученые знают, что все ветры из квазаров прямо влияют на процесс потери галактикой значительной массы. Они вытесняют газовый запас, который играет роль топлива для образования звезд.»

считаем, что одним из таких механизмов является именно космический ветер, дувший со стороны активной в то время черной дыры».

«Зная скорость, форму и размеры этих ветров, теперь мы можем понять, насколько они сильны», — заявила Фиона Харрисон из Калифорнийского технологического института в

Пасадене (США), руководитель проекта NuSTAR.

Теперь ученые знают, что все ветры из квазаров прямо влияют на процесс потери галактикой значительной массы. Они вытесняют газовый запас, который играет роль топлива для образования звезд.

«Изучение квазара PDS 456 для астронома — это все равно, что для палеонтолога наблюдения за живым динозавром», — объясняет один из авторов исследования, известный физик Дэниел Стерн из Лаборатории реактивного движения NASA. — Этот объект дает нам возможность взглянуть на то, какой Вселенная была около 10 миллиардов лет назад».

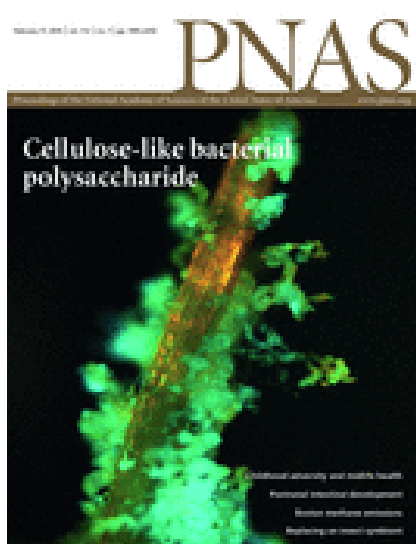
Существование таких невероятно быстрых и сильных ветров было предсказано теоретиками давно, но именно в ходе последних наблюдений астрономы получили первые доказательства.

Источник: Black hole feedback in the luminous quasar PDS 456. E. Nardini, J. N. Reeves, J. Gofford, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6224. P. 860–861. Реферат опубликован на с. 17

Vol. 518. No 7539
19 февраля 2015 года



Vol. 112. No 7
17 февраля 2015 года



Vol. 347. No 6224
20 февраля 2015 года



Nature · PNAS · Science: рефераты статей

16 Естественные и точные науки

- 16 Физика и астрономия
- 20 Биологические науки
- 25 Науки о земле и смежные экологические науки
- 30 Прочие естественные и точные науки

32 Медицинские науки и общественное здравоохранение

- 32 Фундаментальная медицина
- 38 Клиническая медицина

40 Гуманитарные науки

- 40 Языки и литература

41 Техника и технологии

- 41 Нанотехнологии
- 42 Промышленные биотехнологии

43 Социальные науки

- 43 Психологические науки
- 44 Социологические науки

Асинхронное вращение планет земной массы в обитаемой зоне маломассивных звезд

Asynchronous rotation of Earth-mass planets in the habitable zone of lower-mass stars. Jérémy Leconte, Hanbo Wu, Kristen Menou, Norman Murray. *Science*. 2015. Vol. 347. No 6222. P. 632–635.

Ранее считалось, что планеты, располагающиеся в обитаемой зоне маломассивных звезд, являются приливо-синхронизированными, а следовательно, всегда обращены одной стороной к своему солнцу, что резко снижает вероятность присутствия на них жизни. На Земле мы привыкли к тому, что суточные вариации температуры воздуха связаны с циклом инсоляции. В свою очередь, колебания между дневной и ночной температурами приводят к суточным перемещениям огромных масс воздуха в пределах атмосферы. Такое явление называется атмосферными термальными приливами. Известно также, что самое жаркое время суток не тогда, когда солнце находится прямо над головой, а несколькими часами позже. Это связано с так называемой термальной инерцией поверхности Земли и атмосферы — временным разрывом между поступлением потока солнечной тепловой энергии и термальным ответом нашей планеты. Следствием подобного запаздывания является асимметричное расположение воздушных масс разной температуры в атмосфере Земли по отношению к центру вращения (Солнцу). Возникающая при этом гравитационная тяга со стороны Солнца приводит к ускорению или замедлению вращения планеты, в зависимости от того совпадает или не совпадает направление вращения планеты и самого Солнца. И хотя силы трения на границе атмосферы и поверхности планеты пытаются вернуть систему в состояние синхронного вращения, термальные приливы могут быть настолько сильными, что не только вызывают асинхронность вращения, но даже могут привести к смене его направления. В частности, Венера обладает ретроградным вращением, и видимо, эта особенность связана с массивностью венерианской атмосферы, запаздывание вращения которой создает мощный противонаправленный крутящий момент. Амплитуда термальных приливов пропорциональна отношению медианного атмосферного давления к толщине атмосферы. Если бы такие параметры атмосферы Венеры как толщина и средняя температура при всех прочих равных условиях были равны аналогичным параметрам земной атмосферы, сила венерианских термальных приливов была бы примерно в 50 раз меньше. Используя глобальную климатическую модель Земли, авторы работы показывают, что наличие даже очень тонкого слоя атмосферы может привести к возникновению асинхронности вращения. В результате описания более или менее реалистичных моделей атмосферных приливов ими было получено 4 равновесных асинхронных спиновых состояния вращения планет. Два из этих состояний являются стабильными в условиях, когда амплитуда термальных приливов превышает пороговое значение, полученное для пригодных для жизни планет земного типа с атмосферным давлением 1 бар, вращающихся вокруг маломассивных звезд с массой 0,5–0,7 массы Солнца. Многие из недавно открытых экзопланет земного типа вполне удовлетворяют этим условиям — обладают тонкой атмосферой и асинхронным спин-орбитальным вращением. Авторы делают вывод о том, что пригодных для жизни планет может оказаться намного больше, чем считалось ранее.

В. В. Стрекопытов

Стабилизация света на множестве квантовых состояний с помощью двухфотонной диссипации

Confining the state of light to a quantum manifold by engineered two-photon loss. Z. Leghtas, S. Touzard, I. M. Pop, et al. *Science*. 2015. Vol. 347. No 6224. P. 853–857.

Стабилизация физической системы в окрестности заданного состояния при наличии внешних воздействий играет важнейшую роль в фундаментальной науке и в прикладных областях. В отличие от классических систем, стабилизация состояний квантовых систем является значительно более тонким процессом, так как процесс измерений неизбежно вызывает в них изменения. Однако оказывается, что искусственно созданное взаимодействие с внешним окружением может обеспечить генерацию и защиту квантовых состояний, что необходимо для реализации процесса вычислений в квантовых компьютерах. В данной работе эта идея использована для стабилизации квантовых состояний сверхпроводящего резонатора, образованных базисом из двух когерентных стационарных квантовых состояний (СКС) фотонов с противоположной фазой (состояний «кота Шредингера»). Экспериментально наблюдалось вакуумное сжатие четных и нечетных состояний перед формированием классической некогерентной смеси состояний. Оперативная память классического компьютера динамически стабилизирует состояния 0 и 1 путем подачи энергии и ее диссипации, обеспечивая устойчивость к шуму. В отличие от этого, в квантовом компьютере система имеет не одно-два СКС, а множество когерентных суперпозиций. Поскольку отдельные состояния неразличимы, компьютер не способен защитить их от случайных внешних возмущений. Стабилизация одиночных квантовых состояний может достигаться применением петель обратной связи. Альтернативным подходом является метод «инженерной диссипации», основанный на взаимодействии со вспомогательной диссипативной системой. Именно этот метод был реализован в данной работе. Использованная установка состоит из двух сверхпроводящих микроволновых резонаторов, связанных джозефсоновским переходом. Один из резонаторов служит для хранения множества когерентных СКС, обладая минимальной однофотонной диссипацией. Второй резонатор служит для считывания информации и удаления энтропии из первого резонатора. Нерезонансная накачка считывающего резонатора на частоте $\omega_p = 2\omega_s - \omega_f$ (где ω_s и ω_f — частота хранения и считывания) индуцирует превращение двух фотонов в первом резонаторе в один считываемый фотон и один фотон накачки. Считываемый фотон быстро диссипирует через линию передачи, с которой связан считывающий резонатор, сигнализируя потерю пары фотонов в первом резонаторе. Входная мощность, компенсирующая диссипацию, обеспечивается слабым резонансным облучением второго резонатора. Благодаря нелинейному смешиванию с сигналом накачки фотон накачки превращается в пару фотонов, хранящихся в первом резонаторе. Эксперимент представляет существенный шаг в реализации универсальных квантовых вычислений с использованием нелинейных процессов диссипации и эффективного контроля ошибок, так как кодирование и обработка информации выполняется на защищенном множестве квантовых состояний.

Г. В. Дедков

Пространственно-структурированные фотоны, движущиеся в свободном пространстве со скоростью меньше скорости света

Spatially structured photons that travel in free space slower than the speed of light. Daniel Giovannini, Jacqueline Romero, Vaclav Potocek, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6224. P. 857–860.

Постоянство скорости света c в вакууме является краеугольным камнем современной физики. В веществе скорость света равна c/n , где n – показатель преломления ($n \geq 1$). Однако реальные световые пучки имеют конечные поперечные размеры, что приводит к модификации волновых векторов электромагнитных волн и к изменению их фазовой и групповой скорости. В работе изучались изменения групповой скорости одиночных фотонов, обусловленные влиянием поперечной структуры пучка. В случае света с длиной волны λ величина волнового вектора фотона равна $k_0 = 2\pi/\lambda$, а его декартовы проекции (k_x, k_y, k_z) связаны с k_0 уравнением $k_x^2 + k_y^2 + k_z^2 = k_0^2$. Для оптических мод с конечным поперечным размером пучка в поперечной плоскости (x, y) величина компонент k_x и k_y отлична от нуля, поэтому $k_z < k_0$ для пучка, распространяющегося вдоль оси z , а групповая и фазовая скорости отличаются друг от друга. Фазовая скорость превышает c , а групповая скорость оказывается меньше, чем c . Используя коррелированные во времени пары фотонов, авторы экспериментально измерили групповую скорость фотонов для световых пучков беселевой и гауссовской формы, формирующихся с помощью дифракционной оптики. Для бесселева пучка, характеризующегося величиной $k_r \ll k_0$ ($k_r^2 = k_x^2 + k_y^2$), получается $k_z = k_0 - k_r^2/2 k_0$. Отсюда легко найти выражения для фазовой V_f и групповой V_g скоростей, учитывая соотношение $V_f V_g = c^2$. При $\alpha = k_r/k_0 = 4,5 \times 10^{-3}$ (типичное значение в эксперименте) временная задержка при прохождении расстояния L будет равна $L\alpha^2/2c$, что соответствует пространственной задержке 10 мкм на пути $L = 1$ м. Для измерения времени прохождения одиночных фотонов использовался эффект квантовой интерференции (Hong-Ou-Mandel). Параметрический преобразователь создавал пары фотонов с одинаковой длиной волны, коррелированные по времени. Один из фотонов являлся эталонным, а второй проходил через вакуумную секцию, в которой производилась модуляция пучка с помощью дифракционной оптики. Если времена прибытия двух фотонов различались меньше, чем на величину времени когерентности, то они одновременно появлялись на выходе из системы. В эксперименте были получены значения пространственной задержки $2,7 \pm 0,8$ мкм при $\alpha = 0,00225$ и $7,7 \pm 0,8$ мкм при $\alpha = 0,0045$, что хорошо согласуется с ожидаемыми теоретическими значениями 2,0 и 8,1 мкм. Для гауссовых пучков измеренная пространственная задержка также согласуется с теоретически ожидаемой, а несколько большее расхождение экспериментальных и теоретических значений задержки этом случае объясняется остаточными aberrациями и несовершенством коллимации, вызывающими погрешность в определении углового размера гауссового пучка, квадрат которого пропорционален времени задержки. Таким образом, принцип инвариантности скорости света в вакууме выполняется только для плоских волн. Аналогичные эффекты могут наблюдаться для любых волн (в том числе звуковых).

Г. В. Дедков

Ответная реакция черной дыры в ярком квазаре PDS 456

Black hole feedback in the luminous quasar PDS 456. E. Nardini, J. N. Reeves, J. Gofford, et al. Science. 2015. Vol. 347. No 6224. P. 860–861.

Эволюция галактик связана с ростом сверхмассивных черных дыр в их центральной части. Во время квазизвездной фазы выделяется огромная энергия, а возникающий радиационный ветер из аккрецирующего диска может возвращать большую часть этой энергии назад в галактику, изменяя динамические и физические свойства газа и оказывая влияние на формирование и эволюцию звезд. В работе, на основе результатов измерений широкополосных рентгеновских спектров яркого квазара PDS 456, сообщается об обнаружении почти сферических выбросов сильно ионизированного газа с субсветовой скоростью. Высокая рентгеновская активность квазара PDS 456 была обнаружена в ходе экспедиции космической станции Rosetta к комете Чурюмова–Герасименко. Квазар PDS 456 находится недалеко от Земли, обладая красным смещением $z = 0,184$, и не излучает в радиодиапазоне. Масса центральной черной дыры составляет примерно 10^9 масс Солнца, а болометрическая светимость $\sim 10^{47}$ эрг/с. По этим характеристикам квазар PDS 456 является исключительно ярким активным галактическим ядром в локальной Вселенной и может считаться близким аналогом аккрецирующих сверхмассивных черных дыр в квазарах с большими красными смещениями. В его рентгеновском спектре регулярно наблюдаются глубокие провалы в линиях поглощения, соответствующие переходам с K-оболочки почти полностью ионизованных атомов железа. Соответствующие линии в системе покоя источника имеют энергии 6,7 кэВ и 6,97 кэВ, но в случае квазара PDS 456 сдвинуты в голубую сторону до ~ 9 кэВ. Это свидетельствует о том, что поглощение обусловлено потоками газа, движущимися с субсветовой скоростью. Наблюдения выполнялись на орбитальных рентгеновских обсерваториях XMM-Newton и NuSTAR. Все телескопы одновременно зарегистрировали четыре рентгеновских всплеска квазара PDS 456 между 27 августа и 21 сентября 2013 г. Пятое наблюдение относится к 26 февраля 2014 г. Полоса наблюдений NuSTAR охватывает диапазон 1–80 кэВ. Благодаря этому были выполнены точные измерения интенсивности излучения в континууме со стороны высоких энергий. По совокупности всех данных был сделан вывод о том, что рентгеновское излучение исходит из быстро расширяющейся оболочки. Аналогичный профиль линии поглощения наблюдался при вспышке новой звезды P-Sugni, поэтому для предварительных оценок характеристик излучающей области квазара PDS 456 использовались результаты моделирования профиля рентгеновских линий P-Sugni. По этим оценкам скорость расширения составляет $0,35 \pm 0,03$ с. По другой модели все пять зарегистрированных спектров в диапазоне 5–50 кэВ аппроксимировались моделью, включавшей стандартный степенной континуум, абсорбционные и эмиссионные компоненты. В этом случае оценка скорости расширения составила $0,25 \pm 0,01$ с. Выделение кинетической энергии, соответствующей выбросам, превышает 10^{46} эрг/с и может обеспечить обратную связь, которая требуется в моделях совместной эволюции черной дыры и галактики-хозяйки.

Г. В. Дедков

Образование лития при взрыве классической новой звезды V339 Del (Новая Дельфина 2013)

Explosive lithium production in the classical nova V339 Del (Nova Delphini 2013). Akito Tajitsu, Kozo Sadakane, Hiroyuki Naito, Akira Arai, and Wako Aoki. Nature. 2015. Vol. 518. No 7539. P. 381–384.

Происхождение лития и процессы его образования в космосе долгое время были непонятны. Он мог образоваться в результате первичного нуклеосинтеза при Большом Взрыве и взаимодействиях космических лучей высоких энергий с межзвездным веществом, а также при эволюции звезд с малой массой и взрывах новых и сверхновых. Модели химической эволюции и наблюдаемая распространенность элементов в звездах показывают, что по крайней мере половина от общего количества лития могла образоваться в красных гигантах — асимптотической ветви звезд-гигантов (AGB), и в новых звездах. Однако до сих пор прямые доказательства образования лития в эволюционирующих звездных объектах отсутствовали. В работе сообщается о наблюдениях резонансных линий поглощения однократно ионизованного радиоактивного изотопа ${}^7\text{Be}$ с большим сдвигом в голубую часть спектра (в ближнем УФ диапазоне) у классической новой звезды V339 Del. Изотоп ${}^7\text{Be}$ образуется в реакции захвата альфа-частицы ${}^3\text{He}(\alpha, \gamma){}^7\text{Be}$ и распадается с образованием ${}^7\text{Li}$ с периодом полураспада 53,22 сут. Звезда V339 Del является классической новой, которая вспыхнула в августе 2013 г. и в момент обнаружения японским астрономом Koichi Itagaki имела звездную величину 6,8. Спустя 40 часов ее звездная величина достигла значения 4,8 (по шкале Johnson-V). Затем началось постепенное уменьшение блеска. Прародительницей V339 Del является голубая звезда со звездной величиной 17,8 (по шкале Johnson-V) или 17,74 на пластинках Второго Паломарского Обзора. После вспышки новой звезды спектры регистрировались с помощью спектрографа HDS на телескопе с диаметром 8,2 м (Subaru Telescope). Спектроскопическое обнаружение ${}^7\text{Be}$ доказывает образование ${}^7\text{Li}$. До сих пор такой информации не было, поскольку изотоп ${}^7\text{Be}$ является короткоживущим, а наземные спектральные наблюдения линий поглощения ${}^7\text{Be}$ в ближнем УФ диапазоне сильно затрудняются из-за атмосферного поглощения. В случае V339 Del дублет линий поглощения ${}^7\text{Be}$ с длиной волны 313,1228 и 313,0583 нм удалось наблюдать только в течение 6–7 недель после вспышки. Ранее делалось несколько попыток регистрации γ -излучения в линии 478 кэВ, образующейся при распаде ${}^7\text{Be}$ для близлежащих ярких новых звезд, однако чувствительность этих измерений была недостаточна. В наблюдавшемся спектре поглощения V339 Del линии дублета ${}^7\text{Be}$ имели голубой доплеровский сдвиг, соответствующий скорости расширения оболочки с величиной ~ 1000 км/с. Отсутствие в наблюдаемом спектре линии поглощения самого изотопа ${}^7\text{Li}$ (с длиной волны 670,8 нм) объясняется тем, что атомы лития, образующиеся при взрыве, были полностью ионизованы. Это согласуется также с фактом отсутствия в наблюдаемом спектре дублета линий поглощения Na I D. Результаты работы показывают, что измерения спектров поглощения ${}^7\text{Be}$ сразу после вспышек новых звезд являются перспективным методом исследования их вклада в распространенность и химическую эволюции лития во Вселенной.

Г. В. Дедков

Подавление фазовой сепарации и гигантское увеличение температуры сверхпроводящего фазового перехода в тонких пленках $\text{FeSe}_{1-x}\text{Te}_x$

Suppression of phase separation and giant enhancement of superconducting transition temperature in $\text{FeSe}_{1-x}\text{Te}_x$ thin films. Yoshinori Imai, Yuichi Sawada, Fuyuki Nabeshima, and Atsutaka Maeda. PNAS. 2015. Vol. 112. No. 7. P. 1937–1940.

Известно, что FeSe, обладающий самой простой кристаллической решеткой среди железосодержащих сверхпроводников, показывает значительный (в 1,5 раза) рост критической температуры при приложении к образцу давления. Это позволило ранее предположить, что пленки FeSe, сформированные со сжатием в плоскости пленки, могут показывать более высокую критическую температуру, чем та, которую получают на объемных образцах. Это предположение было подтверждено экспериментально. Ранее также было показано, что дальнейший рост критической температуры возможен для объемных образцов FeSe при легировании атомами Te, однако из-за фазовой сепарации получить монокристаллический $\text{FeSe}_{1-x}\text{Te}_x$ в потенциально многообещающем диапазоне $0,1 \leq x \leq 0,4$ невозможно. В то же время получение пленок методом осаждения позволяет формировать материал в метастабильной фазе, таким образом обходя ограничения фазовой сепарации. Премонстрировано успешное изготовление путем импульсной лазерной эпитаксии пленок $\text{FeSe}_{1-x}\text{Te}_x$ на подложке из CaF_2 , где $0 \leq x \leq 1$, в том числе в интервале $0,1 \leq x \leq 0,4$, который в объеме является областью фазовой сепарации. Поликристаллические пленки с номинальным составом, соответствующим выбранному значению x , облучались импульсами фтор-криптонового эксимерного лазера с частотой импульсов 20 Гц. Осаждение происходило на нагретую до 280 °C подложку монокристалла CaF_2 при давлении 10^{-7} торр. Данные о кристаллической структуре и ориентации пленок были получены с помощью рентгеновской дифракции. Удельное сопротивление измерялось с помощью четырехэлектродного щупа в диапазоне от 2 К до 300 К с приложением магнитного поля до 9Т перпендикулярно плоскости пленки. В полученных пленках наблюдалось гигантское улучшение критической температуры сверхпроводящего перехода (T_c), в диапазоне $0,1 \leq x \leq 0,4$. Максимальная полученная величина составила 23 К, что примерно в 1,5 раза больше, чем известные значения для объемных образцов $\text{FeSe}_{1-x}\text{Te}_x$. Показано, что расстояние между узлами решетки по оси с практически линейно зависит от x , тогда как по оси а практически не зависит от состава. При этом расстояние по оси а меньше постоянной решетки для подложки, что должно вызывать растяжение, а не сжатие в пленке. Наблюдаемое сжатие объяснено проникновением атомов F подложки в пленку на границе субстрата. Представлена полная фазовая диаграмма для пленок $\text{FeSe}_{1-x}\text{Te}_x$. Было обнаружено неожиданное снижение T_c в диапазоне $0,1 < x < 0,2$, тогда как T_c растет при понижении x в диапазоне $0,2 \leq x < 1$. Обсуждены возможные причины этой аномалии. Ключевыми факторами для получения пленки $\text{FeSe}_{1-x}\text{Te}_x$ с высоким значением критической температуры являются доля теллура и деформация сжатия решетки в плоскости пленки.

А. В. Якименко

Получение трехмерного изображения ранее неизвестного процесса фрагментации капель при многофазном потоке в пористой среде

Droplet fragmentation: 3D imaging of a previously unidentified pore-scale process during multiphase flow in porous media. Tannaz Pak, Ian B. Butler, Sebastian Geiger, Marinus I. J. van Dijke, Ken S. Sorbie. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 1947–1952.

Процессы вытеснения жидкости в пористых известковых породах представляют большой практический интерес, так как толщи карбонатных пород содержат более 50% мировых запасов углеводородов и отвечают за водоснабжение 1/4 населения Земли. Хорошо изучены процессы капиллярного захвата в пористой среде, рассматриваемой как система объемов, связанных более узкими переходами. В то же время процессы в масштабе одной поры изучены слабо. При вытеснении несмачивающей жидкости смачивающей жидкостью выпучивание смачивающих пленок в углах приводит к отрыву несмачивающей фазы и ее капиллярному захвату. Захваченная несмачивающая фаза находится в сети пор в виде отдельных узлов. Насыщенное распределение двух несмешивающихся фаз в пористой системе (к примеру, вода и нефть) зависит от распределения поверхностей, смоченных одной и другой жидкостями. Известно также, что если смачивающая фаза вводится в систему при значениях капиллярного числа N_c выше критического $N_{c,c}$, то захваченная несмачивающая фаза может стать снова подвижной и будет извлечена из пористой среды. Капиллярное число определяется как $N_c = v\mu / \sigma$, где v – эффективная скорость, μ – вязкость вводимой фазы, а σ – поверхностное натяжение. Получены изображения и численные оценки для локальной структуры захваченной несмачивающей фазы (минеральное масло) в высоконеоднородной карбонатной породе при последовательном введении несмачивающей фазы в насыщенную смачивающей фазой (солевым раствором) гетерогенную карбонатную породу, а затем – после выдавливания масла солевым раствором. Измерения проводились при высоких и низких значениях капиллярного числа. Применялась рентгеновская компьютерная микромография. Был зафиксирован объемный процесс капиллярной десатурации и показано его влияние на распределение размеров кластеров захваченной несмачивающей фазы. Обнаружено неизвестное ранее явление, происходящее при десатурации с линейным масштабом порядка размера пор. Явление происходит в более крупных порах и может быть описано как фрагментация капель несмачивающей фазы при высоком капиллярном числе. Рост вязких сил в более крупных порах соответствует небольшому изменению энергии поверхностного натяжения, что может отвечать за дробление более крупных капель захваченной несмачивающей жидкости на более мелкие капли. Механизм фрагментации капель может быть применен для описания и моделирования разнообразных многофазных потоков в естественных и искусственно созданных пористых средах со сложными гетерогенными пространствами пор, а технологии, созданные на его основе, – для более эффективной очистки водоносных слоев от неводных жидких загрязнений, надежного подземного хранения углекислого газа и повышения дебиты нефтяных скважин.

А. В. Якименко

Динамическая фотонастройка жесткости трехмерных гидрогелей

Dynamic phototuning of 3D hydrogel stiffness. Ryan S. Stowers, Shane C. Allen, and Laura J. Suggs. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 1953–1958.

Гидрогели широко используются для моделирования клеточных культур *in vitro*, чтобы имитировать микроскопическое окружение клеток. Известно, что жесткость внеклеточной матрицы влияет на фенотип клетки. Это стимулирует применение гидрогелей для выяснения роли внеклеточной матрицы. Но во многих биологических процессах, таких как развитие эмбриона, заживление ран, или образование опухолей, микроокружение высоко динамично, что приводит к изменению жесткости матрицы на разных масштабах времени. Для моделирования динамической микросреды нужен гидрогель с настраиваемой во времени жесткостью. Ранее были продемонстрированы системы, где жесткость либо снижалась с помощью фотодеградации, либо повышалась с помощью образования вторичных связей. Предложена система, в которой возможно как динамическое снижение, так и увеличение жесткости альгинатного геля с помощью фотоиндуцированного высвобождения кальция или хелатора – из липосом. Были построены крупные однослойные липосомы с включенными высокими концентрациями CaCl_2 и золотыми наностержнями, имеющие температуру перехода оболочки из геля в жидкое состояние 41 °C. Липосомы были помещены в среду раствора альгината. При облучении в ближнем инфракрасном диапазоне около пика поглощения золотые наностержни нагревались из-за поверхностного плазмонного резонанса и локально нагревали свое окружение. При этом локальный нагрев позволял высвободиться ионам Ca^{2+} , стимулируя гелеобразование и рост плотности вторичных связей в геле. Для обратного снижения жесткости использовались липосомы с золотыми наностержнями и диэтилтриаминпентауксусной кислотой, хелирующей кальций во вторичных связях и таким образом снижающей жесткость. Был проведен анализ влияния нагрева и высвобождения кальция и хелатора на жизнеспособность и пролиферацию включенных в альгинатный гель эпителиальных клеток млекопитающих. Показано, что жизнеспособность и пролиферация клеток при нагреве и высвобождении кальция и хелатора не снижается. Модуляция жесткости измерялась с помощью реометрических измерений после облучения. Таким образом, показано, что предложенная методика позволяет обратимое изменение жесткости альгинатного геля. Показана возможность пространственного контроля жесткости с образованием рисунков и градиентов с помощью маски. Предложенная система была применена для исследования регуляции морфологии фибробластов. Показана возможность применения предложенной технологии *in vivo* с помощью глубоко проникающего света ближнего ИК диапазона для трансдермальной модуляции жесткости, давая возможность внешнего контроля жесткости геля. Полученная обратимая временная и пространственная модуляция жесткости гидрогеля является мощным инструментом, позволяющим исследовать роль динамических микросред в биологических процессах при экспериментах как *in vitro*, так и контролируемых *in vivo*.

А. В. Якименко

Правило Копа и эволюция морских животных

Cope's rule in the evolution of marine animals. Noel A. Heim, Matthew L. Knope, Ellen K. Schaal, Steve C. Wang, Jonathan L. Payne. *Science*. 2015. Vol. 347. No 6224. P. 867–870.

Правило, гласящее, что все виды животных эволюционируют в направлении увеличения размеров тела, было предложено еще в конце XIX столетия американским палеонтологом Эдвардом Копом. Однако впоследствии правило было опровергнуто, так как не распространялось на птиц и насекомых. Чтобы проверить, работает ли правило Копа для морских животных, авторы составили всеобъемлющую базу данных размеров тела представителей пяти основных типов морских животных — хордовых, включая рыб и морских млекопитающих, моллюсков, иглокожих, членистоногих и плеченогих (брахиопод). База данных охватывает 17 208 родов морских животных, обитавших на Земле в течение последних 542 млн лет. Выборка включает 75% всех видов, входящих в состав 5 изученных таксонов, что составляет 74% от общего числа известных ископаемых организмов. В ходе исследования оценивались размеры тела по трем осям, а также соотношение длины тела к массе (там, где это было возможно). Для тех случаев, где отсутствовали данные по всем трем осям, для оценки объема тела использовался метод линейной регрессии. На основе компьютерного моделирования были составлены кривые изменения максимальных, средних (медианных) и минимальных размеров морских животных на временном интервале от раннего кембрия до наших дней. После образования нового виртуального вида в модели предполагались несколько вариантов развития событий. Например, так называемый нейтральный дрейф, когда размеры тела животных меняются в ходе эволюции бессистемно и не влияют на выживание вида. В основе другого сценария был заложен естественный отбор или «активное развитие». То есть более крупный вид, в силу своих преимуществ к выживанию, остается и распространяется. При этом более слабые и мелкие виды исчезают со временем. Выяснилось, что за анализируемый период средний (медианный) объем тела для всей выборки вырос в 150 раз. При этом минимальный объем организмов уменьшился в 10 раз, а максимальный — увеличился в 100 000 раз. Такую картину нельзя объяснить просто плавным увеличением в процессе филогенеза (нейтральный дрейф), без привлечения эволюционных факторов. Ранее постепенное увеличение размеров тела рассматривалось как свидетельство естественного отбора, в результате которого более крупные особи получали определенные селективные преимущества внутри популяции. В ходе исследования выяснилось, что в большинстве случаев увеличение размеров животных является отражением процесса дифференциальной диверсификации в пределах классов, а не простого увеличения в размерах уже присутствующих в популяции видов. Результаты обобщенного авторами огромного эмпирического материала в целом подтверждают правило Копа для всех групп морских животных, эволюционировавших на протяжении 542 млн лет. Тенденция к увеличению размера их тел в ходе эволюции оказалась бесспорной и очевидной. По мнению исследователей, тенденция к увеличению размера реализуется главным образом за счет повышения разнообразия и выживаемости крупных животных по сравнению с мелкими. Новые виды, как правило, оказываются крупнее прежних, при этом внутри вида правило Копа не работает.

В. В. Стрекопытов

Изучение регуляторных систем нейронной дифференциации при помощи эпигенетического футпринтинга

Dissecting neural differentiation regulatory networks through epigenetic footprinting. Michael J. Ziller, Reuven Edri, Yakey Yaffe, Julie Donaghey, Ramona Pop, William Mallard, Robbyn Issner, Casey A. Gifford, Alon Goren, Jeffrey Xing, Hongcang Gu, Davide Cacchiarelli, Alexander M. Tsankov, Charles Epstein, John L. Rinn, Tarjei S. Mikkelsen, Oliver Kohlbacher, Andreas Gnirke, Bradley E. Bernstein, Yechiel Elkabetz, Alexander Meissner. *Nature*. 2015. Vol. 518. No 7539. P. 355–359.

В данном исследовании использовалась линия человеческих эмбриональных стволовых клеток WA9. Были выделены следующие популяции нейронных предшественников: нейроэпителиальные (NE), ранние радиальные глиальные (ERG), средние радиальные глиальные (MRG) и поздние радиальные глиальные (LRG) клетки, а также долгосрочные нейронные предшественники (LNP). При бисульфитном секвенировании всего генома авторы заметили широко распространенное деметелирование ДНК, которое совпадало с основными переходами, определяющими дальнейшую дифференцировку клеток. Наблюдалось также событие деметелирования с метелированием на последующей стадии, например от стадии NE к ERG, а также — от MRG к LRG. При начальной нейронной индукции была широко распространена модификация гистонов. Авторы разработали вычислительный метод (TERA) для определения изменений модификаций гистонов и ДНК метилирования на уровне всего генома в районах футпринтинга определенных транскрипционных факторов. Используя TERA и полученную таким образом систему рангов мотивов и ассоциированных с ними транскрипционных факторов, авторы выделили факторы, которые участвуют в переходе из одной стадии в другую. Были подтверждены уже известные регуляторы нейронного развития переднего мозга, активирующиеся на стадии NE: *PAX6*, *OTX2*, *FOXG1* и различные SOX белки. Данные, полученные по ацетилированию лизина 27 гистона H3 (H3K27ac), были разложены на семь модулей, которые соответствовали уникальной эпигенетической динамике, геномному району и вышестоящим наборам регуляторов. Анализ представленности групп генов (GSEA) показал, что модули, активируемые при нейронной индукции и сохраняющиеся всю MRG стадию, ассоциированы с поддержанием стволовых клеток и процессами, относящимися к дифференцировке, а также — с Notch-сигналингом. Для подтверждения релевантности предсказанных факторов для каждой клеточной стадии, был использован нокдаун с помощью РНК-интерференции. Авторы выделили 110 факторов, нокдаун которых имел значительный негативный эффект на количество клеток в течение как минимум одной стадии дифференциации. На ранних стадиях (NE и ERG) были выделены факторы *RFX*, *FOXG1*, *NR2F2*, а на стадии MRG были выделены *NFIA*, *NFIB*, *REST*. Были выбраны 22 центральных фактора, которые функционировали на всех стадиях. Большинство из обнаруженных совместно связывающихся партнеров центральных факторов экспрессировались в более стадиоспецифичной манере или активировались только в более зрелых нейронных или глиальных типах клеток. Таким образом, набор центральных факторов транскрипции динамично ассоциировался со стадиоспецифичными факторами для модуляции идентичности нейронных клеток-предшественников и потенциала дифференциации.

Н. Б. Илларионова

Реорганизация архитектуры хроматина при дифференцировке стволовых клеток

Chromatin architecture reorganization during stem cell differentiation. Jesse R. Dixon, Inkyung Jung, Siddarth Selvaraj, Yin Shen, Jessica E. Antosiewicz-Bourget, Ah Young Lee, Zhen Ye, Audrey Kim, Nisha Rajagopal, Wei Xie, Yarui Diao, Jing Liang, Huimin Zhao, Victor V. Lobanenko, Joseph R. Ecker, James A. Thomson, Bing Ren. *Nature*. 2015. No 7539. Vol. 518. P. 331–336.

В настоящее время геномные данные позволяют отслеживать динамику структуры хроматина, но ее изменения в эмбриональном развитии млекопитающих и при дифференцировке клеток, тем не менее, изучены недостаточно. В данном исследовании в масштабах полных геномов были охарактеризованы взаимодействия хроматина эмбриональных стволовых клеток человека и 4 производных линий: мезендодермы, мезенхимальных стволовых клеток, предшественников нейронов и трофобластоподобных клеток. Эти линии формируются в раннем эмбриональном развитии; в базе данных EpiGenome Roadmap для них представлены разнообразные эпигенетические данные: результаты мРНК-секвенирования, ChIP-секвенирования для модификаций гистонов 13–24, карты метилирования и сайтов, чувствительных к DNКазе I. Этот набор данных позволяет охарактеризовать связь между структурной организацией хроматина, экспрессией генов и активностью хроматина. Разделение аллелей по гаплотипам в пределах одной хромосомы с использованием данных определения конформации хромосом с высоким разрешением (метод Hi-C) позволило исследовать аллель-специфичную активность и структуру хроматина в различных линиях дифференцировки. В структуре хроматина высших уровней условно выделяют крупные домены, длиной порядка мегабаз, и более мелкие субдомены (топологически ассоциированные домены), формирующих структуры двух типов: А (содержащие относительно активные участки) и В (содержащие неактивный хроматин). Анализ данных Hi-C показал, что 36% А- и В-компарментов в процессе дифференцировки изменяют свой тип на противоположный. В частности, в процессе дифференцировки эмбриональных стволовых клеток в мезенхимальные и в фибробласты IMR90 В-компарменты расширяются. Ковариация смены типа компармента и экспрессии была обнаружена всего для 718 генов (главным образом, промоторных последовательностей с низким содержанием CpG и генов внеклеточных белков). Таким образом, пластичность А- и В-компарментов вносит вклад в формирование специфичных к типу клеток паттернов экспрессии генов, но не играет решающей роли. Методом разделения геномов на короткие фрагменты, компьютерного моделирования модификаций хроматина при дифференцировке и построения случайного леса в геномах были выделены редко и часто взаимодействующие участки. Данная модель показала, что наибольший вклад во взаимодействие отдаленных доменов вносит частота H3K4me1-метилирования (лизина 4 в гистоне H3). Эта гистонная модификация наиболее характерна для активных энхансеров, что указывает на вклад энхансеров во взаимодействия доменов хроматина, необходимые для выделения линии дифференцировки. Анализ аллельной специфичности показал, что гомологичные хромосомы в целом обладают сходной А/В-компарментализацией. Тем не менее, участки генома с импринтингом обладают статистически значимыми различиями в распределении компарментов. Полученные результаты дают глобальную картину динамики хроматина и отчасти объясняют механизм контроля экспрессии генов на больших расстояниях в различных линиях дифференцировки клеток человека.

А. Л. Братцева

Структурный базис ВИЧ-1 капсида выявленный PF74 и CPSF6

Structural basis of HIV-1 capsid recognition by PF74 and CPSF6. Akash Bhattacharya, Steven L. Alam, Thomas Fricke, Kaneil Zadrozny, Jaroslav Sedzicki, Alexander B. Taylor, Borries Demeler, Owen Pornillos, Barbie K. Ganser-Pornillos, Felipe Diaz-Griffero, Dmitri N. Ivanov, Mark Yeager. *PNAS*. 2014. Vol. 111. No 52. P. 18625–18630.

ВИЧ-1 СА-белок (также известный как p24) выполняет несколько различных функций в репликации вируса. В настоящее время хорошо описана роль СА в морфогенезе вириона. В центральной области прекурсор Gag полипротеина, СА, вместе с расположенным «ниже» SP1-элементом, облегчают сборку вируса, путем формирования основной части межмолекулярных взаимодействий, которые генерируют сферическую оболочку вириона незрелого белка. После протеолитического созревания и разборки незрелой Gag решетки, примерно две трети зрелых СА-белков в вирионе собираются в зрелый капсид — фуллерен, который инкапсулирует вирусный геном и связанные ферменты. СА является высоко спиральным белком, состоящим из двух доменов: N-концевого (NTD) и C-концевого (CTD), которые соединены между собой гибким линкером. Для формирования зрелого капсида, СА собирается в решетке гексамерных колец, состоящих из внутреннего кольца из шести NTDs, окруженных поясом из шести CTDs. Решетка содержит 12 СА пентамер, образующих замкнутую оболочку белка. Каждый СА гексамер и пентамер формируется межмолекулярными NTD-NTD и NTD-CTD связями, а расширенная решетка формируется димерным взаимодействием CTD-CTD. Собранный капсид зрелых вирусных ядер ограждает другие вирусные компоненты от цитоплазмы, при этом многие исследования указывают на ключевую роль, которую СА играет в управлении сложных взаимодействий в сети вирус-хозяин, в результате чего деятельность вируса продуктивна, либо его репликация ограничена, в силу внутриклеточной обороны. Как именно вирус-хозяин, белково-белковое взаимодействие способствуют репликации вируса или ее ограничению на протяжении большей части СА-связывающих белков хозяина остается предметом дискуссий. В интактном капсиде, включения NTD расположены в интерфейсе NTD-CTD — межмолекулярный интерфейс между NTD и CTD субъединицами гексамерном кольце. Этот интерфейс имеет решающее значение для сборки капсида и выступает как архитектурный элемент СА гексамер и пентамер, а также используется как механический элемент для генерации кривизны решетки. Авторы настоящей работы исследовали, могут ли лиганды, которые занимают включения NTD, достигать интерфейса NTD-CTD. Ученые провели биохимические эксперименты, показывающие, что PF74, CPSF6 и Nur153 связанные с СА гексамерами, по меньшей мере, в 10 раз выше сродством по сравнению с изолированными СА доменами. Кристаллическая структура PF74 и CPSF6 в гексамерном комплексе показала, что связывающие включения NTD больше, чем считалось ранее, и на самом деле содержат в себе часть интерфейса NTD-CTD. Совокупные данные работы указывают на то, что CPSF6 и PF74 специфически распознают интерфейс NTD-CTD. Исследователи предполагают, что NTD-CTD может оказаться молекулярным механизмом, с помощью которого клеточные факторы хозяина могут выделять собранный капсид из других функциональных форм СА.

Р. П. Сидоров

Прямое лазерное воздействие объясняет механику клеточных деформаций *in vivo*

Direct laser manipulation reveals the mechanics of cell contacts *in vivo*. Kapil Bambardekar, Rafael Clement, Oliver Blanc, Clair Chardes, Pierre-Francois Lenne. PNAS. 2015. Vol. 112. No 5. P. 1416–1421.

В ходе развития организма его клетки меняют форму и свойства, образуя различные виды тканей. Изменения в клеточной ткани происходят под действием миозина, вызывающего сокращение и растяжение стенок клетки. Важно не только понять механику образования разных форм клетки, но и получить количественное и пространственное описание сил, участвующих в этом процессе. Авторами были изучены механизмы воздействия молекул миозина на форму клетки и проведено измерение локально действующих сил. Эксперимент впервые проводился на материале эпителиальной ткани живого эмбриона *Drosophila* (ранних стадий развития). Для этого использовался флуоресцентный микроскоп плоскостного освещения с возбуждением лазером, совмещенный с лазерной ловушкой. Выяснилось, что воздействие лазера на клетки можно осуществлять напрямую, без использования внешних щупов, а при помощи оптического пинцета. Клеточная ткань подвергалась двум видам внешнего механического воздействия — колебательному и щипковому, сила которого соответствовала силе внутренних взаимодействий молекул миозина внутри клетки. Длина колебательных движений составляла до 0,5 мкм. В ходе исследования измерялись не только силы сокращений стенок живой клетки, возникающие под действием лазера, но и механизмы распространения деформации клеток в эпителиальной ткани. Измерения проводились в одном случае с изменением интенсивности лазера, в другом — с изменением параметров колебания ловушки (амплитуды и частоты). Были получены сведения о распространении деформации по клеточной ткани на расстояние до 4–5 мкм. Также в процессе эксперимента был вычислен коэффициент вязкости клеточной ткани *in vivo*. Данные о механике изменения геометрии живой клетки описаны с использованием теории графов и механики сплошных сред. В результате эксперимента были впервые получены абсолютные значения сил, воздействующих на стенки клеток в тканях организма. Слабых колебательных воздействий на живую клеточную ткань оказалось достаточно для изменения ее формы в ходе морфогенеза. Уникальность работы не ограничена выбором материала исследования — ткани живого организма. Для проведения исследования были разработаны специальные инструменты — флуоресцентный микроскоп плоскостного освещения с возбуждением двухцветным лазером (длины волн 488 нм и 516 нм). Проведенное экспериментальное исследование на практике доказывает возможность измерения абсолютных значений сил напряжения в живой клетке, а разработанная методика позволит в дальнейшем моделировать механику действия и распространения клеточных сил, как в эпителии, так и в других тканях. Новый метод также позволит проверить уже существующие гипотезы механики развития эпителия. Описанный экспериментальный подход к измерению внутри- и межклеточных сил может быть использован для изучения *in vivo* и предсказания долгосрочных необратимых процессов в клетках и тканях организма.

В. В. Стрекопытов

Неспецифические белок-белковые взаимодействия определяют стабильность белков внутри клетки

Quinary structure modulates protein stability in cells. William B. Monteith, Rachel D. Cohen, Austin E. Smith, Emilio Guzman-Cisneros, Gary J. Pielak. PNAS. 2015. Vol. 112. No 6. P. 1739–1742.

Глобулярные белки участвуют во многих химических процессах, необходимых для поддержания жизнедеятельности живой клетки. Основная модель структуры глобулярных белков основывается на результатах изучения белков в разведенных буферных растворах и подчеркивает необходимость образования плотно упакованного гидрофобного ядра и, в то же время, минимизирует значение гидрофильной внешней оболочки белковой глобулы. Неспецифические белок-белковые взаимодействия формируют внутренний интерьер клетки и определяют ее метаболизм. Несмотря на то, что природа взаимодействий, стабилизирующих вторичную, третичную и четвертичную структуру белков достаточно хорошо изучены, остаются невыясненными детали контактов между белком и матриксом. Этот пробел в знаниях вызван тем, что белки в клетке находятся в условиях перенаселенности (молекулярный краудинг), когда концентрация макромолекул достигает значений 300–400 г/л. В то же время, изучение структуры и функций белков традиционно осуществляется в простых буферных растворах. Установлено, что краудинг макромолекул внутри клетки оказывает значительное влияние на биофизический ландшафт белков, включая их равновесную термодинамическую стабильность. Однако до сих пор нет количественной информации, касающейся энергетики неспецифических белковых взаимодействий внутри клетки. В настоящей работе авторы использовали метод ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) для регистрации водород-дейтериевого обмена для количественного описания неспецифических белок-белковых взаимодействий между В1-доменом G белка и элементами цитоплазмы у *Escherichia coli*. Авторами было показано, что изменения поверхностного заряда этого белка внутри клетки в 10 раз превышают аналогичные изменения, происходящие в белке, помещенном в буферный раствор. Путем изменения поверхностного заряда авторы показали, что взаимодействия между поверхностью белка и макромолекулярными компонентами цитоплазмы определяют стабильность белка даже в тех условиях, когда изменение заряда приводит к незначительному эффекту в разведенном растворе. По мнению авторов, этот неожиданный с их точки зрения результат строго указывает на значимость неспецифических белок-белковых взаимодействий в цитоплазме клетки. Авторы особо подчеркивают, что энергия этих взаимодействий может достигать больших значений, сравнимых со значениями энергии, характерными для процесса стабилизации специфических белковых комплексов. Авторы полагают, что аминокислотные остатки, расположенные на поверхности белковой глобулы, также как и остатки, образующие гидрофобное ядро, играют важную роль при сворачивании белков и обеспечении их стабильности в физиологических условиях. По их мнению, полученные в настоящей работе результаты будут способствовать использованию неспецифических белок-белковых взаимодействий при построении протомных моделей.

И. М. Мохосоев

Выявление компактизации функций, кодируемых вирусной РНК

Revealing the density of encoded functions in a viral RNA. Nikesh Patel, Eric C. Dykeman, Robert H. A. Coutts, George P. Lomonosoff, David J. Rowlands, Simon E. V. Phillips, Neil Ranson, Reidun Twarock, Roman Tuma, Peter G. Stockley. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2227–2232.

Сборка вирусов, содержащих одноцепочечную РНК, может запускаться при взаимодействии капсидного белка со специфическими нуклеотидными последовательностями, распределенными в геноме. В качестве модели для исследования процесса формирования капсида был выбран сателлитный вирус некроза табака. Практически весь геном этого вируса кодирует белок его капсида, поскольку вирус является сателлитным и использует для репликации ферменты вируса некроза табака. Чтобы описать процесс сборки и выявить лежащие в его основе закономерности, проводилась внеклеточная сборка частиц с использованием белка капсида и синтетических фрагментов РНК с последующей оценкой результата методом электронной микроскопии. Поскольку для сателлитного вируса некроза табака не описаны сигналы сборки, для их идентификации был применен метод систематической эволюции лигандов экспоненциальным обогащением (SELEX) с последующим сравнением полученных специфичных аптамеров с геномом вируса. Сигналы сборки были обнаружены как в кодирующих, так и в некодирующих участках генома. Сайты РНК, распознаваемые белком, образуют структуры из шпильки и петли и содержат мотивы -AXXA-. Установлено было, что для эффективной сборки взаимное расположение этих последовательностей также имеет значение. Таким образом, различные сигналы сборки согласованно участвуют в процессе образования капсида. Первыми обнаруженными в начале генома сигнальными последовательностями были присвоены наименования PS1-5. PS3 входит в состав гена белка оболочки и кодирует аминокислотную последовательность, претерпевающую конформационные изменения при связывании с РНК. Такое расположение сайта, распознающегося белками капсида, уже было описано у других вирусов. Это один из наиболее консервативных участков генома, и связывание его с белком отличается наибольшей афинностью. Хотя PS3, а также PS5, наиболее важны для активации сборки, при нарушении структуры других сайтов полноценных капсидов не формируется. На фрагменте РНК, содержащем все сайты, необходимые для запуска сборки (PS1-5) белок капсида начинает связываться, когда его концентрация достигает 120 нмоль. Хотя сама сборка может регулироваться взаимодействиями между белками капсида, без участия РНК запуститься этот процесс не может. При концентрации 200 нмоль в течение 250 секунд собираются капсиды, защищающие фрагмент от РНКаз. Более стабильные белковые комплексы формируются в присутствии более протяженных молекул РНК, поскольку сборка зависит от электростатических сил, и РНК облегчает взаимодействие положительно заряженных субъединиц. Всего в геноме до 30 сайтов, связывающих белки капсида. Данный случай является ярким примером компактизации и информационной насыщенности генома вирусов, в котором одни и те же последовательности могут исполнять различные функции, в частности, кодирующую и регуляторную. Понимание процесса сборки вирусных капсидов может помочь при разработке противовирусных препаратов и при создании вирусоподобных частиц для доставки лекарств, диагностики и научно-исследовательских и других целей.

А. Н. Ваганова

Криптохром-опосредованная фототрансдукция вызвана изменениями датчика окислительно-восстановительного потенциала β -субъединицы калиевого канала

CRYPTOCHROME-mediated phototransduction by modulation of the potassium ion channel β -subunit redox sensor. Keri J. Fogle, Lisa S. Baik, Jerry H. Houli, Tri T. Tran, Logan Roberts, Nicole A. Dahm, Yu Cao, Ming Zhou, Todd C. Holmes. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2245–2250.

Криптохромы – это фоторецепторы синего света, которые опосредуют фототрансдукцию в нейронах, вызывающих активацию, а также циркадную световую подгонку биологических часов у *Drosophila melanogaster*. Активация криптохрома светом вызывает у дрозофилы деполяризацию мембраны и увеличение частоты спайков потенциала действия в больших вентрально-латеральных нейронах (l-LNv). Специальная фармакологическая обработка разрушает чувствительную флавиновую хромофорную группу криптохрома или блокирует калиевые каналы, вследствие чего реакция на свет не протекает. Значимость работы заключается в обнаружении факта, что β -субъединицы калиевых каналов способны связывать изменения окислительно-восстановительного (ОВ) потенциала в криптохроме с изменениями в мембранном потенциале. ОВ-реакции флавинадениннуклеотидной хромофорной группы криптохрома имеют отчетливый механизм фототрансдукции, который вызывает мембранные электрические ответы с помощью β -субъединиц калиевого канала, которые являются функциональным датчиком ОВ-потенциала *in vivo*. Основываясь на предположении, что для протекания электрофизиологической реакции на свет в l-LNv-нейронах необходимо протекание флавинспецифической ОВ-реакции и модуляция мембранных калиевых каналов, авторы исследовали молекулярный механизм криптохром-опосредованной фототрансдукции, чтобы выяснить, как криптохром связан с электрическими изменениями в мембране. С помощью специальной мониторинговой системы изучалась локомоторная активность мушек. Электрофизиологические записи от нейронов выполнялись в режиме фиксации тока. В качестве ингибитора флавиновой группы криптохрома использовали дифенилениодоний. Было показано, что поведенческие реакции активации на синий свет значительно ослаблены у мутантов, лишенных криптохрома, также как и у мутантов с нарушенной фототрансдукцией на основе опсина. Генетическая потеря какого-либо компонента нарушает реакцию криптохрома на синий свет, которая сохраняется в l-LNv-нейронах в виде ограниченной экспрессии генов дикого типа. С помощью датчика ОВ-потенциала была определена сигнальная пара между активированным синим светом криптохромом и быстрой мембранной деполяризацией. Это открытие дает проверку *in vivo* давней гипотезы о том, что датчик ОВ-потенциала высококонсервативных β -субъединиц калиевых каналов функционально определяет клеточные ОВ-события по отношению к физиологическим изменениям в электрическом потенциале мембраны. Известно, что у мушек *D. melanogaster β -субъединицы кодируются геном Hyperkinetic (Hk). Не ясно, происходят ли прямые химические ОВ-реакции между криптохромом и Hk. Но различия в ОВ-реакциях предполагают, что в качестве посредника может выступать кислород. Полученные данные свидетельствуют также о том, что вызванная деполяризация мембраны происходит независимо от конформационных изменений в криптохроме, но зависит от изменения ОВ-потенциала, в то время как вызванная циркадная подгонка биологических часов зависит от конформационных изменений и может не зависеть от ОВ-состояния криптохрома.*

Н. В. Карпов

Дифференциальное РНК-секвенирование *Vibrio cholerae* идентифицирует регуляторную роль малой РНК VqmR в формировании биопленок

Differential RNA-seq of *Vibrio cholerae* identifies the VqmR small RNA as a regulator of biofilm formation. Kai Papenfort, Konrad U. Förstner, Jian-Ping Cong, Cynthia M. Sharma, Bonnie L. Bassler. PNAS. 2015. E766–E775.

Чувство кворума — механизм межклеточной коммуникации, опосредованный секретируемыми аутоиндукторами, и определяющий переход микроорганизмов от существования в виде отдельных клеток к коллективному поведению. У *Vibrio cholerae* он регулирует синтез факторов вирулентности и формирование биопленок, и в этом процессе задействованы не только белки, но и некодирующие регуляторные РНК. При низкой плотности культуры фосфорилированный белок LuxO активирует экспрессию регуляторных РНК Qrr1–4, которые способствуют трансляции регулятора чувства кворума при низкой плотности AphA и репрессии трансляции HarP (регулятора чувства кворума) — при высокой плотности. РНК Qrr регулируют трансляцию, связываясь с мРНК. AphA стимулирует поведение вибрионов как индивидуальных клеток. При повышении плотности культуры под действием аутоиндукторов LuxO дефосфорилируется и начинается трансляция HarP, стимулирующего коллективное поведение. Сравнение экспрессии РНК методом высокопроизводительного секвенирования при низкой и высокой концентрации патогена было использовано для выявления генов, регулируемых чувством кворума. Исследовались различия в экспрессии генов в зависимости от фазы роста культуры и состояния систем чувства кворума. Дифференцированная экспрессия в зависимости от фазы роста отмечена для 2544 генов, большинство из которых одинаково подвержены влиянию стадии роста, как у штамма дикого типа, так и у мутантного штамма luxO D47E, с нарушением переключения к коллективному поведению, хотя в 529 случаях наблюдались различия. Эти гены находятся под контролем Qrr РНК. Была выявлена существенная роль некодирующих РНК — до 47% сайтов активации транскрипции связаны с антисмысловыми транскриптами. В том числе, было обнаружено 107 новых некодирующих РНК и подтверждена экспрессия 35-и описанных ранее. Эти РНК кодируются межгенными спейсерами и 5' и 3' некодирующими областями генов. Они взаимодействуют с мРНК и блокируют экспрессию, формируя молекулярные комплексы, которые расщепляются РНКазой III, и в их работе также задействован белок Hfq. Более подробно была охарактеризована РНК VqmR, кодирующаяся участком в составе гена *vqmA*, продуктом которого является фактор транскрипции, подавляющий синтез токсинов и формирование биопленок. VqmA также является активатором транскрипции этой некодирующей РНК. VqmR имеет сложную вторичную укладку, включающую пять структур шпилька-петля. Два консервативных одноцепочечных региона VqmR взаимодействуют с сайтами связывания рибосом своих мРНК-мишеней, в том числе регулятора формирования биопленок VpsT, Rtx-токсина и гомолога рецептора сидерофоров FhuA. VqmR является Hfq-зависимой малой РНК стационарной фазы. При повышении плотности культуры экспрессия VpsT блокируется VqmR на уровне трансляции. Этот сигнальный путь связан с чувством кворума, но не зависит от HarP. Таким образом, активатор VqmA осуществляет и репрессорную функцию, опосредованную VqmR. VqmR регулирует формирование биопленок путем подавления экспрессии *vpsT* и является ранее неопианным звеном в связи между чувством кворума и формированием биопленок.

А. Н. Ваганова

Синтетические генетические полимеры как катализаторы

Catalysts from synthetic genetic polymers. Alexander I. Taylor, Vitor B. Pinheiro, Matthew J. Smola, Alexey S. Morgunov, Sew Peak-Chew, Christopher Gozens, Kevin M. Weeks, Piet Herdewijn, Philipp Holliger. Nature. 2015. Vol. 518. No 7539. P. 427–442.

Жизнь зависит от катализа, поскольку многие химические реакции, существенные для функционирования клеток, кинетически замедлены и/или термодинамически невыгодны в нормальных условиях. Появление катализатора или каталитической системы для самовоспроизведения рибонуклеиновой кислоты (РНК) стало ключевым событием в возникновении жизни. Явление катализа в первоначальных генетических полимерах, таких как РНК, считается ключевым превращением в процессе зарождения жизни, предшествующим возникновению белковых биокатализаторов. Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) также образует трехмерные структуры и может участвовать в каталитических реакциях. Однако остается неизвестным, в какой степени эти природные биополимеры включают в себя химические каркасы, функционально пригодные для образования пространственных структур и протекания процесса катализа. Процесс катализа возможен не только во множестве природных биополимеров, но и в длинном ряду полимерных основ, не встречающихся в природе. Синтетические полимеры, генетически родственные РНК (ксенонуклеиновые кислоты, КсНК), имеют альтернативный химический каркас, неизвестный в природе. Они тоже способны к образованию трехмерных структур и связыванию комплементарных молекул. Вероятно, они тоже могут участвовать в каталитических реакциях. По аналогии с РНК и ДНК, синтетические генетические полимеры (КсНК) имеют структуру, сходную с канонической рибофуранозой. Они обладают свойством наследственности и образуют сложные трехмерные структуры. Такие биокатализаторы (ферменты) можно выделить напрямую из скоплений олигомеров КсНК и транс-изомера РНК. Основой этих ферментов являются четыре различных кислоты — арабинонуклеиновая кислота, 2-флюороарабинонуклеиновая кислота (ФАНК), гексит-нуклеиновая кислота и циклогексен-нуклеиновая кислота. Также описан металлофермент на основе ФАНК, который возбуждает каталитическую реакцию в полностью синтетической системе. Он делает возможным синтез олигомеров ФАНК и фермента ФАНК с активной РНК-эндонуклеазой из соответствующих олигомеров. Явление молекулярной наследственности само по себе зависит не только от способности нуклеиновых кислот хранить и воспроизводить информацию, но и их способности к катализу. Хотя в современной биологии эту роль преимущественно играют белки, тем не менее катализ, основанный на нуклеиновых кислотах, остается основным в процессах выработки РНК и трансляции белка. Явление катализа свойственно не только природным биополимерам, но и широкому ряду полимерных каркасов, не встречающихся в природе. Возможно природные полимеры РНК и ДНК, являющиеся основой жизни, имеют функциональное преимущество над искусственными биополимерами (КсНК) в условиях естественной наземной среды обитания. Также возможно, что их основополагающая роль обусловлена химическими процессами, предшествовавшими зарождению жизни. Изучение процесса катализа полимеров, не встречающихся в природе, может пролить свет на определение условий возникновения жизни на Земле.

И. Ю. Лещанский

Снижение интенсивности Эль-Ниньо Южной осцилляции во время последнего ледникового максимума

Reduced El Nino–Southern Oscillation during the Last Glacial Maximum. Heather L. Ford, A. Christina Ravelo, Pratigya J. Polissar. Science. 2014. Vol. 347. No 6219. P. 255–257

Эль-Ниньо Южная Осцилляция (ENSO) является важнейшим природным явлением, определяющим характер межгодовых колебаний климата Земли, однако его связь с процессами глобальных климатических изменений до конца не определена. Палеоклиматические свидетельства периода последнего ледникового максимума, имевшего место примерно 20 000 лет назад, позволяют понять, как менялся характер ENSO в то время, когда границы планетарной устойчивости геосистем (планетарные границы) отличались от сегодняшних. Прежде всего, речь идет о таких параметрах как площадь распространения континентального ледникового покрова, который в исследуемый период покрывал всю Северную Америку, и парциальное давление CO_2 в атмосфере, которое было примерно на 100 ppm ниже, чем в современное доиндустриальное время. Основные климатические параметры экваториальной части Тихого океана характеризуются сильным изменением градиента температуры морской поверхности (SST-градиента) с востока на запад. Формирование этого градиента тесно связано с термоклином и перемещением теплых водных масс на запад вдоль экватора под влиянием воздушных течений. Место теплых водных масс в восточной части Тихого океана занимают холодные, поднимающиеся с глубины в результате апвеллинга. Авторы работы, используя результаты измерений толщины раковин планктонных фораминифер, реконструируют тренды температурной изменчивости Тихого океана в период последнего ледникового максимума. Образцы фораминифер были получены в рамках программы океанического бурения (Ocean Drilling Program, ODP) с двух участков – в западной и восточной частях экваториальной зоны Тихого океана. Чтобы сравнить температурный диапазон распределения двух популяций фораминифер, с помощью которых интерпретировали возможные механизмы воздействия климата на ENSO, авторы использовали графики квантиль-квантиль – простой, но мощный способ визуализации распределения данных. Делается вывод о том, что образование глубинного экваториального термоклина послужило причиной изменения динамики восточного экваториального языка Эль-Ниньо, что выразилось в снижении вариабельности ENSO в период последнего ледникового максимума по сравнению с поздним голоценом. Эти результаты свидетельствуют о том, что Эль-Ниньо Южная Осцилляция не так тесно связана с широтным температурным градиентом, как предполагалось ранее. Более того, именно восточный экваториальный термоклин Тихого океана играл решающую роль в смене характера ENSO на фоне глобальных изменений климата в период последнего оледенения. Изменчивость ENSO является асимметричной. В его теплой фазе (Эль-Ниньо) она более выражена, чем в холодной (фаза Ла-Нинья), поэтому колебания температуры в экваториальной части Тихого океана не обнаруживают нормального распределения. Следовательно, анализ статистических моделей, которые предполагают нормальное отклонение, могут привести к ошибочным выводам относительно изменений в дисперсии параметров. Полученные данные в будущем помогут прогнозировать динамику изменения характера ENSO в ответ на глобальные изменения климата.

В.В. Стрекопытов

Прямые кинетические измерения реакции простейших интермедиатов Криге с водяным паром

Direct kinetic measurement of the reaction of the simplest Criegee intermediate with water vapor. Wen Chao, Jun-Ting Hsieh, Chun-Hung Chang, Jim Jr-Min Lin. Science. 2015. Vol. 347. No 6223. P. 751–754.

Интермедиаты Криге представляют собой карбонилороды с двумя свободнорадикальными центрами в молекуле. Они являются важными переходными соединениями, образующимися при реакциях ненасыщенных углеводородов (прежде всего терпенов) с озоном. Из-за высокой реакционной способности карбонилородов их долго не удавалось обнаружить. Не так давно интермедиаты Криге научились фиксировать в ходе прямых наблюдений, однако их геохимический цикл в атмосфере не до конца ясен. Авторы работы провели экспериментальные замеры содержаний простейших карбонилородов CH_2OO методом ультрафиолетовой абсорбционной спектроскопии. Измерения проводились на протяжении всего жизненного цикла соединения при температуре 298 К и переменной относительной влажности (H_r), доходившей до 85%. В качестве измерительного прибора использовался вакуумный УФ-фотоионизационный масс-спектрометр VUV-PIMS. CH_2OO синтезировался из $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-O}_2$ путем фотолиза и определялся благодаря высокой УФ-абсорбции. Распад CH_2OO фиксировался двумя дополнительными методами: 1) с помощью спектрометра с зарядовой связью и усиленной яркостью изображения (iCCD) – по краткосрочному изменению абсорбционного спектра (с 280 на 600 нм) через некоторое время после фотолизного лазерного импульса и 2) с помощью полосового фильтра и балансного фотодиодного детектора – по постоянным следам абсорбции в диапазоне 335–345 нм. Отмечается, что скорость распада CH_2OO возрастает по мере увеличения влажности. Но даже в относительно сухой атмосфере ($\text{H}_r \approx 35\%$) распад CH_2OO в присутствии водяных паров происходит намного быстрее, чем при реакциях CH_2OO с SO_2 , NO_2 и карбоксильными кислотами. Выявлена квадратичная зависимость скорости распада карбонилородов от содержания в атмосфере водяного пара, предполагающая существование реакции CH_2OO с димерами воды. Теоретические расчеты и эксперименты по озонолиту алкенов показывают, что степень реакционной активности карбонилородов по отношению к воде зависит от их структуры. Так, *anti*- CH_3CHOO проявляет большую активность, чем *syn*- CH_3CHOO , что говорит о том, что димеры воды будут более активны к CH_2OO , чем мономеры. Исходя из константы равновесия водного димера, был рассчитан коэффициент эффективной скорости реакции $\text{CH}_2\text{OO} + (\text{H}_2\text{O})_2$, составивший $6,5 (\pm 0,8) \times 10^{-12} \text{ см}^3/\text{сек}$, что в 50–10000 раз выше, чем ранее полученные на основе косвенных озонолитических экспериментов значения. Это говорит о том, что роль карбонилородов в атмосферных химических процессах сильно недооценивалась, а сами соединения являются важнейшими участниками реакций образования свободных радикалов и аэрозолей в атмосфере. Авторы считают, что результаты исследования позволят внести коррективы в геохимические модели, учитывающие атмосферные концентрации интермедиатов Криге.

В. В. Стрекопытов

Изображение сейсмических волн, отраженных от основания тектонической плиты

A seismic reflection image for the base of a tectonic plate. T. A. Stern, S. A. Henrys, D. Okaya, J. N. Louie, M. K. Savage, S. Lamb, H. Sato, R. Sutherland, T. Iwasaki. Nature. 2015. Vol. 518. No 7537. P. 85–88.

Концепция тектоники плит вполне удовлетворительно объясняет поверхностные тектонические процессы, представляя земную кору в виде мозаики движущихся литосферных плит. Но до конца не ясно, какие процессы происходят в основании плит, на границе литосферы и астеносферы (lithosphere–asthenosphere boundary, LAB). Считается, что литосферные плиты по своим механическим и кинематическим свойствам коренным образом отличаются от подстилающей их мантии. Базальное основание плит при этом представляют как граничную изотерму, переходную зону между кондуктивной (плита) и конвективной (мантия) термодинамическими областями, а основной акцент делается именно на то, что LAB является границей термического перехода. Странно, однако, полагать, что поверхность LAB, достаточно четко фиксирующаяся на глубине около 100 км, является лишь отражением температурного градиента. Опровергают такую гипотезу и результаты магнитотеллурического зондирования молодой океанской коры, зафиксировавшего в основании литосферы на глубине 40–70 км тонкий (менее 25 км) высокопроводящий слой, интерпретированный как канал, заполненный частично расплавленным веществом пониженной пластичности. Местоположение поверхности LAB в целом хорошо определяется с помощью преобразованных телесейсмических волн длиной 10–40 км. Однако разрешения таких волн недостаточно, чтобы зафиксировать структурные особенности базальной поверхности плиты. Для получения изображений высокого разрешения основания океанической плиты, погружающейся под остров Северный (Новая Зеландия), авторы использовали взрывные сейсмические волны длиной 0,5 км. В результате был построен профиль поверхности отражения Р-волн, имеющий протяженность 80 км. На профиле видно, что при погружении к западу под углом около 15° на глубине около 100 км плита резко обрывается, сменяясь узкой (менее 1 км) зоной смены скоростей сейсмических волн. При этом базальная поверхность плиты примерно параллельна верхней поверхности, а скорость Р-волн при ее пересечении падает как минимум на $8 \pm 3\%$. На глубине около 10 км ниже основания плиты отмечается область параллельного отражения. Это говорит о том, что зона пониженных скоростей Р-волн, скорее всего, связана со сдвиговой зоной частичного плавления, богатой летучими компонентами. Исследования проводились в рамках проекта SANKE (Seismic Array on the NiKurangi Experiment). В наземной части южной оконечности острова Северный было произведено 12 взрывов, волны от которых регистрировались 835 сейсмическими станциями. В результате данного исследования впервые было получено сейсмографическое изображение высокого разрешения, на котором отчетливо выделяется тонкая зона пониженной вязкости, расположенная на границе литосферы и астеносферы, отделяющая литосферную плиту от расположенных под ней мантийных потоков и позволяющая плите двигаться. Этот вывод является принципиальным с точки зрения объяснения механизмов плитной тектоники.

В. В. Стрекопытов

Сейсмические свидетельства влияния воды на движение мантийного расплава в задуговом бассейне Лау

Seismic evidence of effects of water on melt transport in the Lau back-arc mantle. S. Shawn Wei, Douglas A. Wiens, Yang Zha, Terry Plank, Spahr C. Webb, Donna K. Blackman, Robert A. Dunn, James A. Conder. Nature. 2015. Vol. 518. No 7539. P. 395–398.

В основе процессов образования расплавов под задуговыми бассейнами и их перемещения при задуговом спрединге лежат два основных механизма: 1) декомпрессионное плавление, аналогичное тому, что наблюдается в зонах срединно-океанических хребтов, и 2) флюсовое плавление с участием в составе расплава воды и других летучих компонентов, характерное для островодужного магматизма. Задуговый бассейн Лау, в пределах которого присутствуют многочисленные спрединговые хребты, расположенные на различных расстояниях от зоны субдукции, является идеальным местом для изучения обоих механизмов и их роли в магнообразовании и формировании земной коры. Срединг морского дна в задуговом бассейне Лау начался около 4 млн лет назад в северной части островодужной системы. Развитие зоны спрединга к югу привело к расколу первичной островной дуги на активную внешнюю дугу Тонга и реликтовую дугу Лау. В результате сформировался V-образный бассейн с сегментированными спрединговыми центрами, расположенными на разном расстоянии от вулканической дуги — дальше на севере и ближе на юге. По мере приближения к вулканической дуге базальтовый вулканизм, характерный для срединно-океанических хребтов, сменяется типичным островодужным магматизмом с большим содержанием воды в расплавах. В работе описаны параметры объемного распределения зон частичного плавления под дном бассейна Лау, вычисленные на основе анализа сейсмических скоростей, полученных методом сейсмической томографии рэлеевских волн. Скорости фиксировались как наземными сейсмографами, так и приборами, размещенными на дне океана. В ходе исследований под спрединговыми центрами Центральный Лау и Восточный Лау были обнаружены зоны пониженных сейсмических скоростей, распространяющиеся на глубину в западном направлении, в сторону задугового бассейна. Это позволяет предположить, что спрединговые центры подпитываются за счет расплавов, поднимающихся вдоль зон апвеллинга, расположенных к западу от островной дуги Тонга. Этот факт также объясняет причину геохимических различий между расплавами бассейна Лау и расположенного южнее хребта Валу-Фа, под которым нет ярко выраженных низкоскоростных аномалий. Участки низких скоростей S-волн интерпретируются как зоны плавления, расположенные над мантийными клиньями не только в пределах спрединговых центров бассейна Лау, но и там, где в настоящее время не отмечается спрединговая активность. Эти низкоскоростные аномалии ослабевают по мере удаления к югу от спредингового центра Центральный Лау и хребта Валу-Фа. Магматическая продуктивность, наоборот, нарастает в этом же направлении. Авторы предполагают, что описываемые аномалии связаны с изменением режима экстракции магматического расплава — снижением интенсивности магнообразования в южном направлении коррелирует с ростом дифференциации расплавов и увеличением содержания воды в магме. Вода, отделяющаяся от погружающейся плиты, могла серьезным образом повлиять на снижение вязкости расплава и увеличение его зернистости, что существенно облегчало движение расплава.

В. В. Стрекопытов

Влияние увеличения количества CO₂ на наземный цикл углерода

Effect of increasing CO₂ on the terrestrial carbon cycle. David Schimel, Britton B. Stephens, Joshua B. Fisher. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. P. 436–441.

Изменения в глобальном цикле углерода оказывают существенное влияние на климат планеты. Поэтому очень важно понять характер взаимосвязи между запасами углерода в наземных экосистемах и содержанием CO₂ в атмосфере. Сложность построения прогнозных моделей заключается в одновременном действии двух влияющих друг на друга механизмов. С одной стороны, содержание CO₂ напрямую влияет на интенсивность процесса фотосинтеза, с другой стороны, на процессы фотосинтеза и дыхания растений влияет климат, вариации которого во многом обусловлены изменениями концентраций CO₂ в атмосфере. Ответная реакция наземных экосистем на изменение концентраций атмосферного CO₂ также вносит свой вклад в неопределенность прогнозов, касающихся будущего климата. Подобную реакцию, проявляющуюся на обширных территориях и в течение долгих периодов времени, чрезвычайно трудно непосредственно наблюдать и определять количественно. Теоретически, максимальное поглощение двуокиси углерода из атмосферы наземными системами должно происходить в тропических зонах, однако результаты замеров атмосферного CO₂ это не подтверждают. Авторы настоящей работы *in situ* оценили воздействие CO₂ на круговорот углерода с учетом ограничений массового баланса. Результаты указывают на существенное поглощение CO₂ в тропических зонах. Распространяя полученные данные на всю территорию Земли, можно сказать, что суммарное поглощение двуокиси углерода наземными системами в настоящее время на 60% обусловлено ростом концентраций CO₂ в атмосфере. Этот вывод подтверждался результатами многих атмосферных анализов, но неопределенность, тем не менее, еще оставалась. Применение комплексного подхода к оценке влияния увеличения выбросов CO₂ на земное поглощение углерода позволило снять существовавшие противоречия. При описании цикла углерода и оценке глобального углеродного бюджета использовались данные прямых атмосферных замеров, комплексного моделирования с помощью метода сопоставления моделей TRENDY, а также результаты двух программ атмосферных исследований — TransCom и RECCAP (Regional Carbon Cycle Assessment and Processes). Спутниковые измерения были полученные с борта недавно запущенной Орбитальной Углеродной Обсерватории 2 (OCO-2), для которой характерна высокая плотность выборки, значительно превышающая плотность и частоту забора образцов геостационарными датчиками. Совокупность данных, полученных *in situ*, при спутниковом мониторинге атмосферы и с помощью моделирования, свидетельствует об отрицательном отклике земной биосферы на увеличение выбросов углекислого газа, который, как и предполагалось, оказался различным в разных географических зонах. Это еще раз подтверждает приоритетность экспериментальных исследований в зоне тропических лесов в связи с их повышенной чувствительностью к росту выбросов CO₂. Баланс между объемом растительной биомассы в тропической зоне и потоками CO₂ в глобальном цикле углерода в будущем может быть достигнут только при условии защиты тропических лесов от вырубки и разрушения.

В. В. Стрекопытов

Интенсификация и пространственная гомогенизация прибрежного апвеллинга при климатических изменениях

Intensification and spatial homogenization of coastal upwelling under climate change. Daiwei Wang, Tarik C. Gouhier, Bruce A. Menge, Auroop R. Ganguly. Nature. 2015. Vol. 518. No 7539. P. 390–394.

Прибрежный ветровой апвеллинг — один из важнейших океанических процессов, связанный с подъемом глубинных вод океана к поверхности. Апвеллинг возникает, когда дующие в направлении экватора прибрежные ветры увлекают за собой поверхностные слои воды, на место которых, в соответствии с моделью гидродинамики Экмана, поднимаются глубинные водные массы. Наиболее ярко апвеллинг проявлен у восточных окраин Атлантического и Тихоокеанского бассейнов. Такие параметры как временной режим (сезонность) и интенсивность апвеллинга определяют рыбную продуктивность морских экосистем, так как в ходе этого процесса холодные, богатые питательными веществами, глубинные воды океана поднимаются к дневной поверхности, где вступает в действие процесс фотосинтеза. Так в пределах четырех главных восточно-окраинно-океанических апвеллинговых систем (ВООАС), занимающих лишь 2% от общей площади Мирового океана, добывается до 20% всей рыбы в мире. Поэтому понимание того, как будет меняться характер апвеллинга при климатических изменениях, связанных с глобальным потеплением, особенно важно. Ранее уже выдвигались предположения о том, что по мере увеличения общего прогресса океана и атмосферы, обусловленного парниковым эффектом, сила ветров, дующих вдоль континентальных окраин, будет возрастать, что приведет к интенсификации прибрежного апвеллинга. Однако ни анализ прямых наблюдений, ни результаты компьютерного моделирования не смогли пока подтвердить или опровергнуть эти предположения. Авторы работы на основе комплексного климатического моделирования (использовались объединенные данные 22 климатических моделей, разработанных для 5-ой фазы Всемирной программы исследования климата CMIP5) показывают, что в связи с глобальным потеплением ожидаются существенные и устойчивые изменения в сезонности, интенсивности и пространственной неоднородности прибрежного апвеллинга в пределах большинства ВООАС. К концу XXI столетия в ВООАС, расположенных в высоких широтах, сезон апвеллинга будет начинаться раньше и заканчиваться позже, а его интенсивность значительно возрастет. В низких же широтах значительных изменений не прогнозируется. Все это приведет к нивелированию процесса и исчезновению различий между апвеллингом высоких и низких широт, то есть — к гомогенизации. В частности, 3-х из 4-х важнейших ВООАС (Канарскую, Бенгела и Гумбольдта) эти изменения коснутся, а Калифорнийскую ВООАС — нет. Учитывая то, что апвеллинг оказывает существенное влияние на состояние морских экосистем, изменения ключевых параметров этого процесса неизбежно отразятся на географическом распространении биологических видов в пределах прибрежных морских систем и их биопродуктивности. Но каким будет характер этого влияния, пока не ясно. С одной стороны, усиленный приток глубинных вод принесет в приповерхностные зоны значительные объемы питательных веществ для всех звеньев трофической цепи, с другой стороны, изменится кислородный режим поверхностных экосистем, так как глубинные воды обеднены кислородом, что создаст гипоксические условия, неблагоприятные для большинства организмов.

В. В. Стрекопытов

Быстрое сокращение озер на Монгольском плато

Rapid loss of lakes on the Mongolian Plateau. Shengli Tao, Jingyun Fang, Xia Zhao, Shuqing Zhao, Haihua Shen, Huifeng Hu, Zhiyao Tang, Zhiheng Wang, Qinghua Guo. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2281–2286.

Монгольское плато охватывает территории республики Монголия и автономного региона Внутренняя Монголия (КНР). Регион обладает площадью 2,75 млн км² и населением 28 млн человек. В свое время здесь зародилась главная евразийская цивилизация кочевников. Многочисленные озера, расположенные на Монгольском плато, традиционно служили главными источниками воды для местного населения и скота. Также эти озера являются средой обитания для большого числа охраняемых видов животных и перелетных птиц, 13 из которых внесены в Рамсарскую конвенцию о водно-болотных угодьях и водоплавающих видах некоторых птиц. В последние десятилетия наблюдается резкое сокращение площадей озер и окружающих их пастбищ, связанное с климатическими изменениями и возрастающей активностью человека. В работе приводится детальная оценка масштабов этого сокращения, основанная на данных спутниковой съемки (Landsat) за период с 1970-х по 2000-е гг., а также – на полевых наблюдениях. Все материалы исследования были собраны в полную базу данных по озерам Монголии (MONLAKE). Результаты свидетельствуют о быстром сокращении количества озер на Монгольском плато за последние десятилетия. Количество озер площадью > 1 км² сократилось с 785 в конце 1980-х гг. до 577 в 2010 г. Общее число озер в пределах республики Монголия за этот период уменьшилось на 17,6%, а во Внутренней Монголии – на 34,0%. Особенно интенсивно процесс развивался с конца 1990-х гг. во Внутренней Монголии, где число озер площадью > 10 км² сократилось на 30%. При изучении причин сокращения озер выяснилось, что для республики Монголия главной причиной является изменение режима осадков (климатические изменения), а для Внутренней Монголии – неконтролируемый рост добычи каменного угля в зонах пастбищ и ирригация в зонах сельскохозяйственных земель (антропогенный фактор). Так, площади орошаемых земель во Внутренней Монголии выросли с 0,66 млн га в конце 1970-х гг. до 3,03 млн га в 2010 г., а количество угледобывающих предприятий – со 156 в 2000 г. до 865 в 2010 г. Сами объемы производства угля увеличились за этот период с 72 до 789 млн тонн в год. Добыча каменного угля требует большого количества воды (2,54 м³ на каждую тонну), а также нарушает естественный ландшафт водостока и подземные водоносные горизонты. Катастрофические последствия нарушения природных систем региона ставят под угрозу само существование здесь местного населения. Деградация лугов и пастбищ явилась причиной опустынивания региона, который уже стал главным источником материала для пыльных бурь в Китае и во всей Восточной Азии. В 1998 году песчаный материал с Монгольского плато был зафиксирован даже в Северной Америке. Если не принять срочных мер, то процесс исчезновения озер на Монгольском плато будет продолжаться нарастающими темпами, так как вряд ли стоит ожидать в ближайшие десятилетия смены тенденций климатических изменений или естественного снижения антропогенной активности в регионе.

В. В. Стрекопытов

Эксперименты, мониторинг и градиентные методы оценки влияния климатических изменений на растительные сообщества показывают сходные результаты

Experiment, monitoring, and gradient methods used to infer climate change effects on plant communities yield consistent patterns. Sarah C. Elmendorf, Gregory H. R. Henry, Robert D. Hollister, Anna Maria Fosaa, William A. Gould, Luise Hermandt, Annika Hofgaard, Ingibjörg I. Jónsdóttir, Janet C. Jorgenson, Esther Lévesque, Borgþór Magnússon, Ulf Molau, Isla H. Myers-Smith, Steven F. Oberbauer, Christian Rixen, Craig E. Tweedie, Marilyn Walker. PNAS. 2015. Vol. 112. No 2. P. 448–452

Климатические изменения, связанные с глобальным потеплением, особенно сильно проявляются в полярных областях. Поэтому, оценивая возможную реакцию растительных сообществ на изменение климата, важно прежде всего понять, как поведет себя полярная (тундровая) биосистема. Составление долгосрочных прогнозов, особенно таких, как влияние климатических изменений на биоразнообразие, требует от ученых абсолютной уверенности в методах исследования и статистической обработки данных. Выводы, касающиеся прогноза климатических изменений, обычно основываются на результатах использования одного из трех эмпирических подходов: 1) управляемого эксперимента, 2) исторического сравнения (контроля реакции того или иного растительного сообщества на колебания климата путем многократного отбора проб с определенного участка, а также привлечения данных дендроэкологии и палеоэкологии), 3) предсказания взаимосвязи сложных переменных (в данном случае – состояния экосистемы и изменения климата). Последний подход, получивший название «space-for-time substitution» («подмена времени на пространство»), основан на постулате о том, что климат с течением времени изменяется так же, как сейчас он меняется в зависимости от географической зоны. То есть, для того чтобы узнать, что произойдет с флорой и фауной отдельно взятого региона, если климат станет засушливым или наступит похолодание, достаточно просто взять современный географический район с аналогичным климатом. При этом подходе ученые изучают пространственно-временные изменения вдоль экологических границ. Поэтому еще его называют методом экологических градиентов. Все эти приемы имеют определенные методологические ограничения. Авторы работы на примере реакции растительности тундровой зоны на глобальное потепление оценивают сходимость результатов всех трех подходов – в ответ на экспериментально созданное потепление *in situ*, межгодовой изменчивости летней температуры на определенных участках и пространственных градиентов температуры летнего периода. Ученые анализировали структуру растительных сообществ путем многократного отбора образцов (85 фитоценозов в 28 регионах) в арктической и альпийской частях Северной Америки и Европы, а также в ходе постановки натуральных экспериментов (28 экспериментов в 14 регионах). При использовании всех трех подходов в ответ на повышение летних температур было обнаружено увеличение относительной численности видов в более теплых экологических нишах. Данный процесс называют термофилизацией экологических сообществ. Сходимость результатов наблюдений за естественными и экспериментально смоделированными изменениями была практически идеальной. При этом градиентные модели, в основе которых заложен подход space-for-time substitution, несколько переоценивали последствия климатических изменений. Делается вывод о том, что первые два подхода оптимальны для прогноза краткосрочных (несколько десятилетий) изменений, а градиентные модели лучше использовать для долгосрочного прогнозирования.

В. В. Стрекопытов

Эмиссия метана из газораспределительной системы Бостонской городской агломерации (шт. Массачусетс)

Methane emissions from natural gas infrastructure and use in the urban region of Boston, Massachusetts. Kathryn McKain, Adrian Down, Steve M. Raciti, John Budney, Lucy R. Hutyra, Cody Floerchinger, Scott C. Herndon, Thomas Nehrkorn, Mark S. Zahniser, Robert B. Jackson, Nathan Phillips, Steven C. Wofsy. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 1941–1946.

Современная концентрация метана (CH_4) в атмосфере Земли примерно в 2,5 раза выше, чем в доиндустриальную эпоху. Устойчивый рост концентраций метана наметился в середине 1980-х годов. Затем, в середине 2000-х, он замедлился, а с 2007 г. — возобновился вновь. Очевидно, что повышенные концентрации атмосферного CH_4 связаны с использованием человеком биологического и ископаемого топлива, однако общая картина пространственно-временного распределения источников этого парникового газа, играющего ключевую роль в глобальных климатических изменениях, до конца пока не понятна. Большая часть проводимых ранее исследований концентрировалась на проблеме утечек метана в процессе добычи природного газа, и практически нет информации по эмиссии CH_4 при транспортировке газа, его распределении и конечном потреблении. Но, чтобы определить степень воздействия выбросов метана на природную среду и выработать эффективную стратегию по их сокращению, необходимо количественно оценить все источники эмиссии. Данное исследование ставило своей задачей описать полный годовой цикл эмиссии метана в районе Бостонской городской агломерации (шт. Массачусетс) и выяснить, какую долю в этой эмиссии составляют утечки природ-

ного газа из городской газораспределительной системы. Район Большого Бостона был выбран для исследования не только потому, что это одна из крупнейших городских агломераций США, но и потому, что в окрестностях города нет ни месторождений нефти или природного газа, ни газо- или нефтеперерабатывающих предприятий, ни крупных источников сгорания биотоплива. В период с сентября 2012 г. по август 2013 г. на четырех станциях наблюдений проводились непрерывные замеры концентраций метана (CH_4) и этана (C_2H_6). Результаты замеров затем обрабатывались с помощью математических моделей переноса высокого разрешения. Полученные результаты в 2–3 раза превышают прогнозные значения, а также данные, приводимые в промышленных отчетах. Средний региональный эмиссионный поток CH_4 при доверительном интервале 95% составил $18,5 \pm 3,7$ г/м² в год. Сравнительный анализ соотношений $\text{C}_2\text{H}_6 / \text{CH}_4$ в атмосферных пробах и в газотранспортной системе показал, что от 60 до 100% (в зависимости от времени года) выбросов метана связано с утечками при транспортировке, распределении и использовании природного газа. Привлекая официальную статистику, а также анализ пространственного распределения очагов утечки, авторы выяснили, что из газораспределительной системы теряется до $2,7 \pm 0,6\%$ природного газа, что в денежном выражении составляет около 90 млн долларов в год. Ранее считалось, что объем потерянной газовой фракции не превышает 1,1%. Результаты исследования показывают, что крупные городские агломерации, где сосредоточено огромное количество потребителей природного газа, сами по себе являются значимыми источниками эмиссии метана в атмосферу, особенно в том случае, если их газораспределительные системы находятся в неудовлетворительном техническом состоянии.

В. В. Стрекопытов

Благодаря сельскому хозяйству человек обосновался на Тибетском плато 3600 лет назад

Agriculture facilitated permanent human occupation of the Tibetan Plateau after 3600 B.P. F. H. Chen, G. H. Dong, D. J. Zhang, X. Y. Liu, X. Jia, C. B. An, M. M. Ma, Y. W. Xie, L. Barton, X. Y. Ren, Z. J. Zhao, X. H. Wu, M. K. Jones. *Science*. 2014. Vol. 347. No 6219. P. 248–250.

Тибетское нагорье хранит многочисленные свидетельства пребывания здесь древних людей. Возраст древнейших находок составляет 20 000 лет. Обычно это следы обработанных камней, но есть и более интересные находки этого периода. Так, в местечке Кесан (Южный Тибет) на высоте 4200 м над уровнем моря были найдены отпечатки рук и ног. В северо-восточной части нагорья на высоте 3200–4300 м находили каменные изделия и небольшие очаги, датируемые возрастом 7500–14600 лет. Однако до последнего времени в руки археологов не попадали предметы, свидетельствующие о том, когда люди обосновались на Тибете и как им удалось адаптироваться к жизни на высоте 2000–3000 м над уровнем моря. Основываясь на найденных кострищах и орудиях для обработки шкур, археологи ранее предполагали, что люди прошлого поднимались на такие высоты только ради создания временных лагерей для охоты, так как следы сельского хозяйства и кустарной деятельности обнаружены не были. Для того чтобы выяснить, когда и на какой высоте началось устойчивое производство продуктов питания, а, следовательно, и первое длительное присутствие человека, авторы настоящей работы собрали каменные артефакты, кости животных и растительные остатки с 53 стоянок древнего человека на северо-востоке Тибетского нагорья. Участки раскопок были выбраны таким образом, чтобы обеспечить наиболее полный хронологический и географический охват. Для датирования находок (обуглившихся зерен из древних костровищ) применялся радиоуглеродный анализ методом ускорительной масс-спектрометрии. Ученые установили, что на всех 53 участках присутствовали зерна могоара, пшеницы и ячменя, а на 10 участках были найдены кости и зубы свиней, овец и крупного рогатого скота. Возраст находок составляет от 2300 до 5200 лет, а высота, на которой они были сделаны, — от 1700 до 3400 м над уровнем моря. Проанализировав полученные данные, авторы установили, что первые временные поселения на Тибетском нагорье появились 5200 лет назад, а постоянное население здесь обосновалось 3600 лет назад. Круглогодичное пребывание на такой высоте стало возможным благодаря сельскохозяйственной деятельности человека, а также оформлению устойчивых, генетически закрепленных, адаптивных реакций у человека и культурных растений. К последним относятся: генетическая устойчивость к высотной болезни у людей и яровизация зерна, смещение времени цветения и толерантность к ультрафиолетовому излучению — у ячменя и других сельскохозяйственных растений. Подобные генетические адаптации типичны для ситуации распространения культурных растений в новой для них среде обитания. Адаптация древнего населения Тибета к суровым высокогорным условиям является одним из примеров успешной стратегии выживания в обстановке глобального похолодания периода позднего голоцена.

В. В. Стрекопытов

Разрушение коралловых построек при понижении pH среды начинается с апоптоза у полипов

Breakdown of coral colonial form under reduced pH conditions is initiated in polyps and mediated through apoptosis. Hagit Kvitt, Esti Kramarsky-Winter, Keren Maor-Landaw, Keren Zandbank, Ariel Kushmaro, Hanna Rosenfeld, Maoz Fine, Dan Tchernov. *PNAS*. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2082–2086.

Филогенетический анализ показывает, что развитие мадрепоровых кораллов началось еще до начала массового вымирания на границе пермского и триасового периодов. Однако самые ранние ископаемые находки скелетов этих организмов на 10 млн лет моложе границы вымирания. Это позволило ученым говорить о так называемом «рифовом разрыве» — периоде, когда развитие рифообразующих коралловых колоний было подавлено. Второй рифовый разрыв продолжительностью 4 млн лет имел место непосредственно после массового вымирания на границе триасового и юрского периодов. В связи с этим была высказана гипотеза о том, что в условиях более кислой среды, неблагоприятной для кальцификации и образования коралловых построек, твердые колониальные формы кораллов сменялись одиночными мягкими полипами. Данная гипотеза была уже экспериментально подтверждена ранее, когда твердые кораллы *Oculina patagonica* и *Madracis pharensis* помещали в среду с низким pH, характерную для климатических условий с повышенным уровнем CO₂ в атмосфере. Однако механизмы, обеспечивающие такую биологическую пластичность, так и не были выявлены. Авторы провели исследования, поместив два вида кораллов (*Pocillopora damicornis* и *Oculina patagonica*) в условия закисленной морской воды (pH = 7,2). Обнаружилось, что понижение pH среды вызывает в полипах характерный процесс апоптоза тканей, ведущий к отделению единичных организмов от ценосарка (соединительной ткани, объединяющей единичные полипы в колонию). Это, в свою очередь, приводит к разрушению ценосарка и колонии в целом. При этом происходит растворение известкового скелета, а сами полипы остаются морфологически нетронутыми. Наблюдения показывают, что апоптоз развивается в самих полипах, заканчиваясь сразу же после отделения от ценосарка. Полная дезинтеграция тканей ценосарка происходила в течение 3–4 недель. Процесс сопровождался активацией каспаз (ферментов семейства цистеиновых протеаз), расщепляющих клеточный субстрат в клетках полипов. Однако апоптотические клетки наблюдались при этом только в каликобластическом эпидермисе полипов, в месте их приращения к ценосарку, и полностью отсутствовали в гастродермисе. При восстановлении нормальных условий (pH = 8,2) у обоих видов исследуемых кораллов началась регенерация тканей ценосарка, а затем — и кальцификация. Таким образом выяснилось, что механизм объединения/разъединения заложен в самих полипах, являющихся базовыми модулями системы коралловых колоний. В работе дано объяснение нескольких ключевых эволюционных механизмов, позволивших Anthozoa пережить в ходе геологической истории три рубежа массовых вымираний. Наблюдающееся в настоящее время закисление океана ведет к снижению содержания ионов углерода в морской воде, что существенно осложняет осаждение из нее карбоната кальция, являющегося материалом для коралловых построек. В таких условиях кораллам все труднее поддерживать гомеостаз и продолжать выстраивать известковый скелет. Вполне возможно, что реакцией на меняющиеся условия среды станет описанный механизм апоптоза, позволяющий кораллам пережить неблагоприятные времена.

В. В. Стрекопытов

Ископаемые серобактерии из формации Duck Creek (1,8 млрд лет) подтверждают нулевую гипотезу эволюции

Sulfur-cycling fossil bacteria from the 1.8-Ga Duck Creek Formation provide promising evidence of evolution's null hypothesis. J. William Schopf, Anatoliy B. Kudryavtsev, Malcolm R. Walter, Martin J. Van Kranendonk, Kenneth H. Williford, Reinhard Kozdon, John W. Valley, Victor A. Gallardo, Carola Espinoza, David T. Flannery. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2087–2092.

Недавняя находка древней глубоководной микробной биоты бесцветных серобактерий в породах формации Kazput (Западная Австралия), имеющей возраст около 2,3 млрд лет, открыла новую страницу в ранней истории развития жизни на Земле. Данная работа посвящена еще одной находке придонного сообщества древних серобактерий в формации Duck Creek (также Западная Австралия) возрастом ~ 1,8 млрд лет. Раньше эти образования относили то к цианобактериям фотической зоны, то к железобактериям. Авторы доказывают, что по всем признакам ископаемые микроорганизмы палеопротерозойской формации Duck Creek относятся к серобактериям. Фоссилизация организмов в толщах известковых сланцев обеих формаций происходила во время или же сразу после Кислородной катастрофы, имевшей место 2,4–2,2 млрд лет назад. В этот период, вместе с появлением свободного кислорода и изменением общего характера атмосферы с восстановительного на окислительный, усилилось образование сульфатов и нитратов, которые были включены в метаболические процессы микроорганизмов. Появление биот серобактерий служит примером приспособ-

ления организмов к резко изменившимся условиям окружающей среды. Однако в течение последующей истории серобактерии демонстрировали удивительный консерватизм. Чрезвычайное сходство морфологии, среды обитания и организации этих двух ископаемых бактериальных сообществ, разница в возрасте между которыми составляет 500 млн лет, а также их сходство с современными аналогами, обнаруженными у берегов Южной Америки в 2007 г., свидетельствуют о крайне медленной (гипобрадителической) скорости эволюции этих микроорганизмов. С точки зрения же молекулярной биологии вообще можно говорить об эволюционном застое. Современные серобактерии представлены такими таксонами как *Thioploca* и *Beggiatoa*. Их метаболизм заключается в окислении восстановленных соединений серы, главным образом сульфидов, получаемых при восстановлении сульфатов морской воды сульфатредуцирующими бактериями в бескислородной среде. Возникновение серобактерий в палеопротерозое было связано с появлением и развитием кислородной атмосферы. В это время у цианобактерий семейства Ностоковых появились кислород-защитные механизмы и возникли облигатные аэробные эукариоты. С тех пор они абсолютно не изменились. Эволюционный застой этой группы организмов, продолжающийся вот уже более 2,3 млрд лет, вполне можно считать подтверждением нулевой гипотезы эволюционной теории Дарвина – если не происходит существенных изменений физико-биологических условий среды, биотические компоненты хорошо адаптированных экосистем остаются неизменными. Ранее крайне высокий эволюционный консерватизм уже отмечался для цианобактерий, слагающих древние строматолитовые комплексы.

В. В. Стрекопытов

Организация хроматина в исходной клетке определяет мутационную картину злокачественных опухолей

Cell-of-origin chromatin organization shapes the mutational landscape of cancer. Paz Polak, Rosa Karlic, Amnon Koren, Robert Thurman, Richard Sandstrom, Michael S. Lawrence, Alex Reynolds, Eric Rynes, Kristian Vlahovicek, John A. Stamatoyannopoulos, Shamir R. Sunyaev. Nature. 2015. No 7539. Vol. 518. P. 360–364.

Мутации в соматических клетках являются важнейшим фактором формирования злокачественных опухолей. Онкогенные мутации распределены в геноме человека неравномерно. Локальная плотность онкогенных мутаций может в несколько раз различаться между отдельными участками генома, что затрудняет статистический анализ геномных данных. Существует гипотеза об определяющем вкладе эпигенетических факторов в мутационную картину злокачественных опухолей. Однако необходимо учитывать и то, что мутагенез в соматических клетках и эпигенетические признаки высоко специфичны для типа клеток. В данной работе было исследовано распределение мутаций в 173 геномах злокачественных опухолей 8 разновидностей: меланомы, множественной миеломы, аденокарциномы легких, рака печени, колоректального рака, глиобластомы, аденокарциномы пищевода и сквамозной карциномы легких. В опухолях этих типов наблюдались близкие степени вариации плотности мутаций. Полученные данные о распределении мутаций сравнивали с эпигенетическими данными из базы данных Epigenome Roadmap – с 424 записями, полученными на клетках 106 типов и тканях 45 типов. Разнообразие этих образцов охватывало все возможные типы клеток, давших начало исследованным опухолям. Большая часть эпигенетических данных была получена на здоровых клетках и тканях. Эти данные отражали множество признаков, в частности чувствительность к ДНКазе I и гистонные модификации. Сопоставление плотностей мутаций на участках длиной 1 мегабазы и плотностей сайтов, чувствительных к ДНКазе I, показало, что активное состояние хроматина, как правило, коррелирует с низкой плотностью мутаций, тогда как для неактивного хроматина характерна высокая плотность мутаций. При этом эпигенетические данные наилучшим образом соотносились в рамках одного типа клеток, например, плотность мутаций в геномах меланом сильнее всего коррелировала с расположением сайтов, ДНКазе I, в геноме меланоцитов, а не других типов клеток. Для более строгой оценки вклада модификаций хроматина и экспрессии генов в плотность мутаций использовали метод регрессии случайных лесов. Так было показано, что доступность хроматина и его модификации, а также тайминг его репликации на 74–86% определяют разнообразие плотностей мутаций в опухолевых геномах. Таким образом, эпигенетическая характеристика клеток, давших начало опухоли, позволяет с высокой точностью спрогнозировать распределение мутаций в ней. Кроме того, было показано, что свойства хроматина исходных клеток повлияли на мутационную картину опухоли в большей степени, чем организация хроматина в соответствующих линиях опухолевых клеток. Модель, обученная на эпигенетических данных рака печени, не позволила предсказать плотность мутаций в опухоли так точно, как модель, обученная на данных для гепатоцитов. Аналогичные результаты были получены для линии меланомы и меланоцитов. Таким образом, ДНК-секвенирование злокачественных опухолей позволяет подробно охарактеризовать их происхождение и связь с эпигенетическими свойствами исходных клеток.

А. Л. Братцева

Консервативные эпигеномные сигналы у мышей и людей раскрывают иммунные основы болезни Альцгеймера

Conserved epigenomic signals in mice and humans reveal immune basis of Alzheimer's disease. Elizabeta Gjoneska, Andreas R. Pfenning, Hansruedi Mathys, Gerald Quon, Anshul Kundaje, Li-Huei Tsai, Manolis Kellis. Nature. 2015. Vol. 518. No 7539. P. 365–369.

Болезнь Альцгеймера – нейродегенеративное заболевание, ассоциированное с возрастом, характеризующееся накоплением бета-амилоида и нейрофибриллярных клубков, разрушением синапсов и гибелью нейронов, и ведущее к слабоумию. В индуцированной модели на мышах были исследованы перестройки хроматина и изменения экспрессии генов в гиппокампе при болезни Альцгеймера. Индукция заболевания осуществлялась за счет стимуляции накопления p25, ведущей к повреждению ДНК, отложению бета-амилоида, а позднее – к потере синапсов и гибели нейронов. Путем высокопроизводительного РНК-секвенирования было установлено, что на ранних стадиях повышалась экспрессия генов, связанных с клеточным циклом, чего не наблюдалось на поздних стадиях. Повышенная экспрессия генов, связанных с иммунным ответом и ответом на стимуляцию наблюдалась как на ранних, так и на поздних стадиях, а экспрессия генов, отвечающих за обучение и работу синапсов, необратимо снижалась либо в начале заболевания, либо на поздних стадиях. Профиль изменения экспрессии, совпадал с ранее описанными нарушениями экспрессии в мозге пациентов. Для оценки изменений в структуре хроматина была проведена иммунопреципитация с последующим высокопроизводительным секвенированием. Наиболее выраженные различия были найдены в составе активных промоторов и энхансеров, связанных с гистонами 3, триметилированным по лизину и гистонами 3, ацетилированным по лизину, соответственно. Распределение белков подавляющих и активирующих экспрессию в геноме соответствовало изменениям уровня экспрессии генов. В зоне активного хроматина были найдены регуляторные области генов, контролируемых NFkB, E2F, PPARg, IRF и PU.1, участвующим в активации роста микроглии. Промоторы, контролируемые транскрипционными факторами CREB и SRF участвующими в работе нейронов коры, напротив, инактивировались. Таким образом, при болезни Альцгеймера снижается пластичность нейронов и активируется микроглия. В локусах, активность которых изменяется при заболевании, выявлен ряд полиморфизмов, ассоциированных с ним. Прежде всего, это гены, связанные с работой CD14+ клеток и другие гены, ассоциированные с работой иммунной системы, а также гены, ответственные за развитие головного мозга. Клетки CD14+ участвуют в воспалительном ответе микроглии при болезни Альцгеймера. Данные о том, что ассоциированные с болезнью Альцгеймера варианты, в основном связаны с работой иммунной системы, а не нейронов, свидетельствуют в пользу того, что генетическая предрасположенность к заболеванию определяется особенностями иммунной системы, а нарушения работы нейронов находятся под влиянием внешних факторов. Среди ассоциированных с заболеванием полиморфизмов некоторые расположены в некодирующих областях генов, выполняющих регуляторную функцию, и влияют на уровень экспрессии. Путем сравнения полученных на мышах данных и имеющихся сведений об изменениях в мозге человека при болезни Альцгеймера сделан вывод о высоком уровне соответствия между моделью заболевания и изменениями у пациентов. Таким образом, мыши являются подходящими модельными объектами для исследования болезни Альцгеймера.

А. Н. Ваганова

Фосфорилирование белка Mdm2 с участием протеинкиназы Src приводит к его переключению с убиквитинирования на конъюгирование с белком Nedd8

Src phosphorylation converts Mdm2 from a ubiquitinating to a neddylation E3 ligase. Christopher N. Batuello, Paula M. Hauck, Jaimie M. Gendron, Jason A. Lehman, Lindsey D. Mayo. PNAS. 2015. Vol. 112. No 6. P. 1749–1754.

Белок Mdm2 (murine double minute-2 protein) является представителем обширной группы E3 лигаз и играет важную роль в регуляции активности различных белков, в том числе, опухолевого супрессора белка p53 путем конъюгирования белков-мишеней с убиквитином или белком Nedd8 (Neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 8). Белок Mdm2 представляет большой интерес с точки зрения медицины, так как была установлена амплификация гена, кодирующего этот белок в 10% всех типов рака у человека. Сам белок обнаруживается в 40–90% случаев развития опухолей. Было показано, что при транскрипционном ответе на различные сигналы, такие как, например, слабый генотоксичный стресс, ген *Mdm2* является мишенью опухолевого супрессора p53. В этом случае происходит формирование авторегуляторной петли обратной связи, приводящей, в конечном итоге, к снижению количества белка p53 за счет активности протеасом. Так как микроокружение опухоли характеризуется высокими концентрациями факторов роста и цитокинов, было выдвинуто предположение, что они играют определенную роль в регуляции активности Mdm2. Нерцепторная тирозиновая протеинкиназа c-Src в опухолях человека редко подвергается мутациям. В то же время, было показано, что ее активация коррелирует с опухолевой прогрессией рака в различных системах органов, включая выживаемость, миграцию и адгезию опухолевых клеток. Одной из эффекторных молекул протеинкиназы c-Src является фактор выживания клеток Akt, который вызывает фосфорилирование многих белков, в том числе и белка Mdm2, для обеспечения выживания клеток. Было показано, что после фосфорилирования по остаткам серина 166 и 186 белок Mdm2 перемещается в ядро, где связывается с белком p53 и ингибирует его. На настоящий момент регуляция активности Mdm2 в процессе убиквитинирования белков достаточно хорошо изучена. В то же время, до сих пор нет полной определенности касательно роли этого белка в процессе конъюгирования белков с белком Nedd8. В настоящей работе авторы показали, что активированная киназа c-Src подвергает фосфорилированию остатки тирозина Y281 и Y302 в белке Mdm2. Фосфорилирование остатков тирозина приводило к повышению стабильности белка Mdm2 и его связыванию с белком Ubc12, являющимся E2 ферментом комплекса конъюгирования с белком Nedd8. Авторами было показано, что Mdm2-зависимая конъюгация Nedd8 с белком p53 приводит к образованию неактивного в отношении процесса транскрипции белка p53. Также ими было показано, что этот процесс может быть обращен при использовании небольших молекул, вызывающих ингибирующих киназу Src или Ubc12. Таким образом, в настоящей работе авторы показали механизм действия белка Mdm2, приводящий к нейтрализации или повышению активности опухолевого супрессора p53 в активно пролиферирующих клетках. Полученные авторами результаты обеспечивают молекулярную основу для разработки терапевтических подходов, направленных на регуляцию Nedd8-зависимого сигнального пути в опухолевых клетках, зависимых от активности белка p53 дикого типа.

И. М. Мохосоев

Сравнение структур Na⁺, K⁺-АТФазы в комплексе с дигоксином, буфалином и убаином

Structures and characterization of digoxin- and bufalin-bound Na⁺, K⁺-ATPase compared with the ouabain-bound complex. Mette Laursen, Jonas Lindholt Gregersen, Laure Yatime, Poul Nissen, Natalya U. Fedosova. PNAS. 2015. Vol. 112. No 6. P. 1755–1760.

Na⁺, K⁺-АТФаза представляет собой ионный насос, ответственный за поддержание электрохимических градиентов ионов Na⁺ и K⁺ в мембранах животных клеток. Кардиотонические стероиды образуют обширный класс специфических ингибиторов Na⁺, K⁺-АТФазы с наибольшим сродством к фосфатным формам ферментов (E2P). Они содержат ядро стероидной природы, которое может подвергаться гликозилированию и замещению различными соединениями, включая пяти- и шестичленные лактоны. Эти функциональные заместители обладают определенным влиянием на способность кардиотонического стероида связываться с ферментами. Показано, что некоторые кардиотонические стероиды могут иметь важное клиническое значение и обладают способностью индуцировать различные физиологические эффекты, например, в отношении сердечной мышцы, и участвуют в регуляции кровяного давления. Существование кардиотонических стероидов эндогенного происхождения предполагает их роль в поддержании здоровья через участие в различных сигнальных путях внутри клетки. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе их действия, остаются до сих пор невыясненными, несмотря на долгую историю их применения в медицине и многочисленные исследования на различных моделях. В настоящей работе авторы представили кристаллические структуры Na⁺, K⁺-АТФазы в форме E2P в комплексе с буфалином (негликозилированный кардиотонический стероид, содержащий шестичленный лактон) и дигоксином (конъюгированный с трисахаридом кардиотонический стероид, содержащий пятичленный лактон). Для выявления деталей и общего механизма связывания различных кардиотонических стероидов этим ферментом и его ингибирования, авторы сравнили характеристики этих комплексов и кинетику связывания лигандов с ранее описанной хорошо известной моделью комплекса E2P Na⁺, K⁺-АТФазы и убаина. Было показано, что кардиотонические стероиды блокируют пути обмена внеклеточных катионов. В то же время, были выявлены различия между катион-связывающими сайтами I и II. Так, было показано, что в комплексах Na⁺, K⁺-АТФазы с дигоксином и убаином ион Mg²⁺ находится на сайте II, в то время как оба сайта в комплексе E2P Na⁺, K⁺-АТФазы и буфалина оккупированы ионами калия. Авторами было показано, что во всех комплексах трансмембранный спиральный участок αM4 принимает форму, характерную для состояния E2P и благоприятную для высокоаффинного связывания различных кардиотонических стероидов. На основании полученных в настоящей работе авторы пришли к заключению, что ионы, оккупирующие катион-связывающие сайты, и тип лактона определяют в молекуле Na⁺, K⁺-АТФазы расположение спирали αM4 и высказали предположение, что скручивание/раскручивание αM4 представляет собой сигнал запуска процесса высокоаффинного связывания кардиотонических стероидов. Авторы также обнаружили, что уровень гликозилирования оказывает влияние на глубину связывания молекулы стероида, а заместители атомов в стероидном ядре участвуют в осуществлении тонкой настройки процесса связывания. Таким образом, полученные результаты могут быть использованы для разработки лекарств на основе кардиотонических стероидов.

И. М. Мохосоев

Инозитолпирофосфаты способствуют росту опухоли и метастазированию опухолевых клеток путем ингибирования печеночной киназы B1

Inositol pyrophosphates promote tumor growth and metastasis by antagonizing liver kinase B1 Feng Rao, Jing Xua, Chenglai Fua, Jiyong Y. Cha, Moataz M. Gadalla, Risheng Xu, James C. Barrow, Solomon H. Snyder. PNAS. 2015. Vol. 112. No 6. P. 1773–1778.

Метастазирование опухолевых клеток происходит в результате процесса эпителиально-мезенхимального перехода, выражающегося в нарушении межклеточной адгезии и проявлении миграционной и инвазивной способности этих клеток. Печеночная киназа B1 (LKB1) ингибирует активацию FAK (focal adhesion kinase) и усиливает экспрессию E-кадгерина на поверхности клеток. У пациентов с синдромом Пейца-Джегерса наблюдаются мутации в гене *LKB1*, что ассоциируется с множественным образованием опухолей. Показано, что LKB1 осуществляет контроль активности многих внутриклеточных киназ и участвует в различных внутриклеточных процессах, таких как адгезия, метаболизм, рост опухоли и ее метастазирование. Инозитолпирофосфаты представляют собой отдельный класс молекулярных мессенджерных молекул, содержащих пирофосфатную связь и участвующих в различных биологических процессах, включая регуляцию Akt сигнального пути, секрецию инсулина, образование АТФ и репарацию ДНК. Они образуются в результате действия семейства трех инозитолгесакифосфаткиназ (IP6K). Основным представителем инозитолпирофосфатов является дифосфоинозитолпентакисфосфат (IP7). Однако физиологические функции инозитолпирофосфатов и их роль в опухолевой трансформации клеток до сих пор остаются невыясненными. В настоящей работе авторы на клеточных линиях и интактных мышцах показали, что инозитолгесакифосфаткиназа 2 является основным медиатором миграции опухолевых клеток и метастазирования опухоли благодаря осуществляемому этим ферментом синтезу дифосфоинозитолпентакисфосфата. Было показано, что действие инозитолгесакифосфаткиназы 2 выражается в усилении адгезии клеток на внеклеточном матриксе и ослаблении межклеточной адгезии. Продукт активности инозитолгесакифосфаткиназы 2 (дифосфоинозитолпентакисфосфат) вызывает уменьшение концентрации опухолевого супрессора печеночной киназы B1 (LKB1) в ядре и его инактивацию. Авторы показали, что нокадаун гена *LKB1* может одновременно влиять как на процесс межклеточной адгезии, так и на адгезию клеток на межклеточном матриксе, что позволило им высказать предположение о роли этого белка в контроле баланса между этими двумя противоположно направленными процессами. Инактивация LKB1 с помощью IP6K2/IP7 приводит к сдвигу этого баланса в сторону фокальной адгезии, в то время как ослабление межклеточной адгезии приводит к миграции клеток. Таким образом, в настоящей работе авторы показали, что инозитолгесакифосфаткиназа 2 способствует миграции и инвазии опухолевых клеток путем усиления адгезии клеток на внеклеточном матриксе и снижения межклеточной адгезии. Механизм действия продукта активности этого фермента представляет новый способ регуляции печеночной киназы B1, что превращает инозитолгесакифосфаткиназу 2 в вероятную мишень для разработки противораковых лекарств, способных инактивировать этот фермент.

И. М. Мохосоев

Белок p53 регулирует Ca²⁺-зависимые стадии апоптоза в эндоплазматическом ретикулуме

p53 at the endoplasmic reticulum regulates apoptosis in a Ca²⁺-dependent manner. Carlotta Giorgi, Massimo Bonora, Giovanni Sorrentino, Sonia Missirolì, Federica Poletti, Jan M. Suski, Fabian Galindo Ramirez, Rosario Rizzuto, Francesco Di Virgilio, Ester Zito, Pier Paolo Pandolfi, Mariusz R. Wieckowski, Fabio Mammano, Giannino Del Sal, Paolo Pinton. PNAS. 2015. Vol. 112. No 6. P. 1779–1784.

Опухолевый супрессор p53 является ключевым белком, участвующим в процессах предотвращения трансформации клетки и прогрессии опухоли. Он активируется в результате действия различных стимулов и регулирует арест клеточного цикла и апоптоз клетки. Установлено, что находясь в клеточном ядре белок p53 участвует в осуществлении контроля транскрипции различных генов при выполнении программ гибели клеток. В то же время, получены свидетельства в пользу роли белка p53, располагающегося в цитоплазме, в промотировании гибели клеток. Было показано, что p53 участвует в процесс апоптоза путем оказания непосредственного воздействия на митохондрии. В то же время оказалось, что p53 может способствовать апоптозу без использования его ДНК-связывающего домена, который ответственен за связывание этого белка с митохондриями. Установлено, что в цитоплазме белок p53 выполняет важную роль, непосредственно регулируя апоптотический ответ клетки, в котором перенос ионов кальция (Ca²⁺) из эндоплазматического ретикулума в митохондрии является критическим сигналом для индукции процесса апоптоза. Однако до сих пор механизм контроля переноса ионов кальция в ответ на стимулы, в основном, остается невыясненным. Недавно авторы настоящей работы обнаружили в местах контакта мембран эндоплазматического ретикулума и митохондрий белок PML (promyelocytic leukemia protein), который является опухолевым супрессором и обладает синергичным действием с белком p53 во время индукции апоптоза. В настоящей работе авторы показали, что в цитоплазме белок p53 дикого типа локализуется в эндоплазматическом ретикулуме и на определенных участках контакта между мембранами эндоплазматического ретикулума и митохондриальными мембранами. При воздействии стимула белок p53 дикого типа сосредотачивается на этих местах контакта мембран и модулирует гомеостаз ионов Ca²⁺. После активации белок p53 дикого типа непосредственно связывается с Ca²⁺-АТФазным насосом эндоплазматического ретикулума (SERCA–sarco/ER Ca²⁺-ATPase), расположенным на эндоплазматическом ретикулуме, и изменяет его окислительно-восстановительное состояние. Вследствие этого происходит увеличение концентрации ионов кальция в эндоплазматическом ретикулуме, приводящее к усилению переноса ионов кальция в митохондрии. В результате повышения концентрации ионов Ca²⁺ происходит изменения морфологии митохондрий и индукция апоптоза. Инактивация белка p53 дикого типа фармакологическими агентами или применение мутантных (вследствие естественных миссенс-мутаций) форм белка p53 вызывает ингибирование насоса SERCA в эндоплазматическом ретикулуме. В результате происходит понижение переноса ионов Ca²⁺ из эндоплазматического ретикулума в митохондрии. Таким образом, в настоящей работе авторы показали, что белок p53 модулирует взаимодействия между эндоплазматическим ретикулумом и митохондриями и, в свою очередь, Ca²⁺-зависимый апоптоз.

И. М. Мохосоев

Законы подобия описывают запоминание ответной реакции носителя на возбудитель в ВИЧ-инфицированной популяции

Scaling laws describe memories of host-pathogen riposte in the HIV population. John P. Barton, Mehran Kardar, Arup K. Chakraborty. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 1965–1970.

Огромное генетическое разнообразие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и его способность мутировать эффективно защищают вирус от воздействия вакцинации и естественных иммунных откликов, которые, в свою очередь, случайно изменяются от носителя к носителю. Описана математическая модель адаптивного ландшафта, основанная на количественных характеристиках исходных наборов последовательностей протеинов, которая позволяет моделировать приспособляемость вируса к иммунным откликам. Тысячи возможных последовательностей оказались распределены по малому числу вершин математической модели адаптивного ландшафта. Анализировались ВИЧ-протеины Gag, Nef, протеаза и интегразы. Исходные данные состоят из последовательностей HIV-1 монофилетической группы В MSA для протеинов Gag, Nef, протеазы и интегразы. Они получены из базы данных ВИЧ Лос-Аламосской Национальной лаборатории. Распределение исходных последовательностей по экспоненциальному закону для иммунных протеинов может объясняться огромным многообразием генов лейкоцита человека в популяции, а также множеством ограничений, характерных для каждой из вершин модели адаптивного ландшафта. С каждой вершиной адаптивного ландшафта совместимо различное число штаммов (включая множество копий одного и того же штамма), поскольку ограничения для разных вершин разные. В результате получается широкое экспоненциальное распределение по вершинам адаптивного ландшафта. Простая модель роста вируса, включающая в себя лишь основные характеристики, дает экспоненциальное распределение последовательностей протеинов по вершинам адаптивного ландшафта, что согласуется с наблюдаемым экспоненциальным законом распределения. ВИЧ-протеины Gag и Nef в высокой степени иммунногенны и часто ответственны за иммунный отклик, в то время как протеаза и интегразы ответственны в меньшей степени, поскольку испытывают слабое иммунное давление. Поэтому для протеазы и интегразы наблюдаются очень слабые вершины адаптивного ландшафта, где большинство последовательностей сосредоточены всего на нескольких вершинах, и экспоненциальный закон не проявляется. При атаке иммунной системы размножение вируса замедляется, пока вирус не накопит мутации. Время, необходимое вирусу для завершения процесса адаптации и быстрого роста, может меняться. Каждая вершина модели адаптивного ландшафта соответствует отдельному классу каналов, используемых ВИЧ для уклонения от иммунных откликов. Взаимодействие между всем разнообразием иммунных откликов человеческого организма и мутирующим вирусом осуществляется строго ограниченным набором последовательностей протеинов. В то же время сами эти последовательности подвержены коллективным мутациям. Подобно нейронным сетям, хранящим память о прошлых воздействиях, ВИЧ-инфицированная популяция сохраняет память о влиянии патогенного вируса. Полученные результаты описывают коллективные способы мутации ВИЧ, позволяющие вирусу избежать влияния иммунного отклика. Авторы считают, что результаты могли бы помочь созданию вакцины от ВИЧ.

И. Ю. Лещанский

Адипогенез и эпикардиальный жир: новый путь формирования эпикарда под влиянием трансформации мезенхимы и активации PPAR γ

Adipogenesis and epicardial adipose tissue: A novel fate of the epicardium induced by mesenchymal transformation and PPAR γ activation. Yukiko Yamaguchi, Susana Cavallero, Michaela Patterson, Hua Shen, Jian Xu, S. Ram Kumar, Henry M. Sucov. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P.2070–2075.

У многих млекопитающих вокруг сердца расположена обширная прослойка из так называемой эпикардиальной жировой ткани. Происхождение и механизмы дифференцировки этой ткани изучены недостаточно, отчасти из-за того, что у мышей и других модельных организмов обнаружить ее не удавалось. В данном исследовании было показано присутствие эпикардиального жира в предсердно-желудочковой борозде у мышей и крыс. Эта ткань расположена под эпикардом, через нее проходят как мелкие, так и крупные сосуды. В ней экспрессируются гены, характерные для всех типов жировой ткани, как и в эпикардиальной жировой ткани человека, а также специфичные для бурого жира. Формирование этой ткани отслеживали с помощью маркера жировых вакуолей зрелых адипоцитов перилипина (PLIN). Первые PLIN⁺-клетки у мышей появились среди непрокрашенной мезенхимы в предсердно-желудочковой борозде в возрасте двух недель. На этом этапе клетки содержали много мелких вакуолей и небольшое количество цитоплазмы — признаки незрелых адипоцитов, только что вступивших в терминальную стадию созревания. В дальнейшем PLIN⁺-клетки увеличивались в размерах и созревали. Для отслеживания происхождения обнаруженной жировой ткани использовали условный репортерный ген *R26YFP*. Он эффективно экспрессировался в эпикарде, гладких мышцах коронарных сосудов и интерстициальных клетках (вероятно, в фибробластах). В предсердно-желудочковой борозде маркированные зоны полностью колокализировались с PLIN⁺-клетками. Данные наблюдения позволяют предположить, что ткань образуется из мультипотентного эпителия эпикарда. Способность первичных эмбриональных желудочковых клеток эпикарда человека и мыши к адипогенезу в культуре исследовали в присутствии смеси, индуцирующей адипогенез (дексаметазон, инсулин, изобутилметилксантин, розиглитазон и пальмитат). Адипоциты выявляли с помощью накапливающегося в вакуолях красителя Oil Red O. В отсутствие индукции адипоциты не образовывались. После двухнедельной обработки смесью удалось запустить адипогенную дифференцировку клеток человека, но не мыши. Таким образом, способность к адипогенезу коррелирует с присутствием эпикардиальной жировой ткани на поверхности желудочков. Эти результаты также говорят о формировании эпикардиальной жировой ткани у мышей лишь через две недели после рождения. Также было показано, что для формирования эпикардиальной жировой ткани необходима активация метаболического пути PPAR γ . В изученных клетках человека уровень экспрессии *Pparg* в 10 раз превышал этот показатель у мышей. У мутантных мышей-носителей нефункционального аллеля *Pparg* жировая ткань развивалась, в целом, нормально, но зрелые PLIN⁺-адипоциты в предсердно-желудочковой борозде отсутствовали. Дифференцировка по пути адипоцитов при условии активации и экспрессии PPAR γ во время преобразования мезенхимы в эпикард может быть вызвана эктопически, в эпикарде желудочков как в эмбриональном развитии, так и у взрослых организмов. Полученные результаты объясняют различия в содержании сердечной жировой ткани у различных видов.

А. Л. Братцева

Макрофаги фагоцитируют раковые клетки, используя собственный кальретикулин: роли TLR и Btk

Macrophages eat cancer cells using their own calreticulin as a guide: Roles of TLR and Btk. Mingye Feng, James Y. Chen, Rachel Weissman-Tsukamoto, Jens-Peter Volkmer, Po Yi Ho, Kelly M. McKenna, Samuel Cheshier, Michael Zhang, Nan Guo, Phung Gip, Siddhartha S. Mitra, Irving L. Weissman. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2145–2150.

Программируемое уничтожение клеток макрофагами – важный механизм удаления нездоровых клеток до наступления программируемой клеточной смерти. Однако остается неизвестным, по какому молекулярному механизму макрофаги распознают и фагоцитируют клетки. Сигналы программируемого уничтожения раковых клеток уравниваются противоположными сигналами, например, CD47, связывающимся с белком-регулятором сигналов α макрофагов и таким образом ингибирующим фагоцитоз. Блокирование CD47 на опухолевых клетках приводит к их фагоцитозу макрофагами. В данном исследовании показано, что активация сигнальных путей Toll-подобных рецепторов (TLR-рецепторов) макрофагов дополняет блокирование CD47 и способствует программируемому уничтожению клеток. Для определения эффективности этого механизма в разных условиях макрофаги костномозгового происхождения мышей культивировали совместно с клетками SW620 колоректального рака. Для индукции фагоцитоза в раковых клетках антителами или прямым нокаутом блокировали CD47. Индукция фагоцитоза антителами в клетках дикого типа была более эффективна; путем блокирования Fc-рецепторов уровень фагоцитоза удалось снизить до уровня клеток с нокаутом CD47. Это наблюдение позволяет предположить, что антитела к CD47 индуцируют фагоцитоз как по зависимым, так и по независимым от Fc-рецепторов механизмам. Обработка макрофагов агонистами рецепторов TLR3, TLR4 и TLR7 значительно повысила их способность фагоцитировать клетки солидных и гемопозитических опухолей. Блокирование отрицательных (PI3K, каспаза-1) и положительного (MAPK) регуляторов сигнальных путей TLR не повлияло на фагоцитоз раковых клеток, тогда как ингибирование Btk-тирозинкиназы Брутона – препятствовало ему. Эта киназа экспрессируется в системе кроветворения и фосфорилируется при активации сигнальных путей TLR в макрофагах агонистами TLR-рецепторов. Воздействие ингибитора ибрутиниба привело к базовому уровню фосфорилирования Btk и препятствовало как зависимому, так и независимому от Fc-рецепторов фагоцитозу. Примечательно, что наиболее эффективная индукция фагоцитоза достигалась при 16-часовой стимуляции Btk, тогда как эффект блокирования киназы проявился сразу же. Активация Btk, в свою очередь, приводила к фосфорилированию в макрофагах кальретикулина, ранее описанного как сигнал уничтожения на поверхности раковых клеток. Посредством Btk и TLR-рецепторов он секретируется макрофагами, что обеспечивает фагоцитоз раковых клеток, даже если раковые клетки не экспрессируют этот фактор. Примечательно, что обработка агонистами TLR-рецепторов не привела к секреции кальретикулина опухолевыми клетками, лишенными Btk. Связывание кальретикулина макрофагов антителами препятствовало фагоцитозу клеток SW620, тогда как его оверэкспрессия в макрофагах повысила их способность к программируемому уничтожению раковых клеток. Полученные результаты позволяют разработать метод повышения эффективности программируемого уничтожения раковых клеток и частично раскрывают механизм их фагоцитоза макрофагами.

А. Л. Братцева

Сохранение гомеостатической регуляции стриарной возбудимости и двигательной активности в мышинной модели болезни Хантингтона

Rescue of homeostatic regulation of striatal excitability and locomotor activity in a mouse model of Huntington's disease. Yumei Cao, David Bartolome-Martin1, Naama Rotem, Carlos Rozas, Shlomo S. Dellal, Marcelo A. Chacon, Bashkim Kadriu, Maria Gulinello, Kamran Khodakhah, Donald S. Faber. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2239–2244.

Нейроны, как правило, регулируют собственную возбудимость с целью предотвращения избыточного возбуждения. Существует специальный гомеостатический механизм, который реализуется через сенсбилизацию трансмембранных калиевых каналов KCNQ2/3, чувствительных к изменению мембранного потенциала клетки. Фармакологическая активация этих каналов, как выяснилось, восстанавливает двигательные нарушения, наблюдаемые при болезни Хантингтона. Знание данного факта может использоваться для терапевтических и диагностических целей. Были получены парасагитальные срезы мозговой ткани от двух трансгенных линий мышей. Для детальной визуализации использовали дифференциальный интерференционный контрастный микроскоп. Измерения мембранного тока проводили методом пэчч-кламп. Для изучения работы каналов использовали 2 активатора и 1 блокатор. Поведение животных в зависимости от введения этих препаратов изучали методом открытого поля. В статье описана быстрая зависимость от активности гомеостатическая (fADH) регуляция возбудимости выходных нейронов в задней части полосатого тела. У мышей дикого типа fADH-регуляция может быть вызвана короткой (в несколько секунд) последовательностью импульсов. Это изменяет скорость выброса импульсов и время появления вызванных потенциалов, преобразуя регулярные паттерны в нерегулярные. Авторы показали, что причина заключается в прогрессивной активации потенциал-зависимых калиевых каналов KCNQ2/3, которые генерируют М-ток (особый калиевый ток, являющийся мишенью для мускарина). Описанный гомеостатический механизм значительно снижается в стриарных выходных нейронах трансгенной мышинной модели болезни Хантингтона R6/2 в возрасте, когда нейроны гиперактивны *in vivo* и у мышей начинают проявляться двигательные нарушения. Однако, два активатора KCNQ-каналов способны сохранять регуляцию в этих нейронах, восстанавливая тем самым паттерны импульсов, характерные для мышей дикого типа. Использование же раствора специального блокатора потенциал-зависимых калиевых каналов во время регистрации активности нейронов значительно снижает адаптацию. А перфузия ретигабина – одного из активаторов KCNQ-каналов, улучшает работу двигательного аппарата при болезни Хантингтона у трансгенных мышей. Существует поразительное совпадение между возрастом, в котором трансгенные мыши проявляют первые симптомы, демонстрируют повышенную активность и изменение паттернов импульсов *in vivo* и дефицитом в fADH-регуляции. Число KCNQ-каналов в трансгенных нейронах может быть больше, что согласуется с влиянием (в одном и том же возрасте) ретигабина на двигательные функции, определяет возможность для уменьшения гиперактивности нейронов и моторных нарушений. Влияние ретигабина на двигательную активность, вероятно, не связано с неспецифическим снижением нейронной активности, поскольку никаких влияний на мышей дикого типа не обнаружено. Таким образом, функциональное нарушение М-тока может способствовать гиперактивности и дисрегуляции характеристик нейронных сетей при болезни Хантингтона, а регуляция KCNQ-каналов может служить мишенью для терапевтических целей.

Н. В. Карпов

Роль плазматической бутирилхолинэстеразы в регуляции уровня грелина и контроле агрессии

Plasma butyrylcholinesterase regulates ghrelin to control aggression. Vicky Ping Chen, Yang Gao, Liyi Geng, Robin J. Parks, Yuan-Ping Pang, and Stephen Brimijoin. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2251–2257.

Фермент бутирилхолинэстераза (БХЭ) гидролизует ацетилхолин и кокаин. Его рассматривают как «резервный фермент» в холинергических синапсах и переработчик биологически активных эфиров. В данной работе выносятся предположение о том, что одна из главных его функций – гидролиз грелина, пептида, стимулирующего голод и насыщение. Исследования на мышах, направленные на терапию кокаиновой зависимости, методом переноса гена БХЭ для повышения экспрессии фермента и ускорения гидролиза кокаина, послужили обнаружению неожиданного эффекта, связанного с агрессией. Оказалось, что такая манипуляция привела к снижению числа драк среди мышей с повышенной экспрессией гена БХЭ. Дальнейшие исследования выявили усиленный метаболизм грелина, который, как известно, участвует в регуляции стресса и тревожности. Анализ каталитической активности БХЭ по отношению к физиологическим концентрациям грелина (около 0,5 наномоль/литр) показал линейное снижение уровня грелина и повышение деацил-грелина (неактивной формы) в реакционной смеси. Расчетная модель показала, что связывание БХЭ с пептидом не вызывает больших конформационных перестроек активного центра фермента, обеспечивая структурную основу для гидролиза грелина. Для проверки предположения о том, что трансфер гена БХЭ будет уменьшать уровень активного пеп-

тида в плазме, 3-месячным мышам линии C57BL/6 был введен вектор БХЭ. Через 2 недели уровень грелина в плазме снизился на $95 \pm 5\%$, тогда как уровень деацил-грелина вырос в $1,8 \pm 0,2$ раза. Тенденция к агрессии оценивалась по классической парадигме «свой-чужой». Мыши с повышенной экспрессией гена БХЭ и, соответственно, пониженным уровнем грелина, значительно реже становились инициаторами драки. Другая форма БХЭ, которая эффективно расщепляет кокаин, но не изменяет уровень грелина, не оказывала влияния на уровень агрессии. Эти данные указывают на связь между гидролизом грелина и влиянием БХЭ на уровень агрессии. В другом эксперименте мыши, нокаутированные по гену БХЭ, демонстрировали повышенный уровень агрессии по сравнению с мышами дикого типа. Полученные результаты показывают, что повышение уровня БХЭ снижает агрессию у мышей путем усиления гидролиза грелина и смягчения эмоциональных состояний, которые предрасполагают к драке. В дальнейшем целесообразно рассмотреть наряду с агрессией и другие виды поведения, связанные с беспокойством и стрессом. Клиническое значение может иметь исследование генетического разнообразия БХЭ в человеческой популяции, уровня экспрессии и активности данного фермента по отношению к грелину. Недавние популяционные исследования связали возрастные изменения ферментативной активности с сердечно-сосудистыми заболеваниями и преждевременной смертью у пациентов с низким уровнем БХЭ. Генетические или дегенеративные процессы, которые уменьшают БХЭ-опосредованное деацилирование грелина, могут быть причиной патологий такого рода и, следовательно, представляют интерес для изучения. Управление уровнем БХЭ может также иметь значение для терапии поведенческих расстройств.

Д. Р. Галимова

Возможности лечения синдрома Ангельмана путем воздействия на длинную некодирующую РНК

Towards a therapy for Angelman syndrome by targeting a long non-coding RNA. Linyan Meng, Amanda J. Ward, Seung Chun, C. Frank Bennett, Arthur L. Beaudet, Frank Rigo. Nature. 2015. Vol. 518. No 7539. P. 409–412.

Синдром Ангельмана характеризуется задержками умственного развития, развития речи, судорогами и атаксией. Причиной заболевания является делеция или импринтинг материнской аллели гена UBE3A. Отцовская копия этого гена подавляется антисмысловой некодирующей РНК UBE3A-ATS. Ингибирование этой РНК путем блокирования ее транскрипции или работы топоизомеразы I повышает экспрессию отцовской аллели. В данном исследовании была проведена оценка применимости антисмысловых олигонуклеотидов к РНК UBE3A-ATS для активации отцовской аллели *Ube3a* в модели заболевания на мышах. Модифицированные фосфотиоатом 2'-О-метоксиэтилированные антисмысловые ДНК длиной 240 нуклеотидов были подобраны к различным участкам *Ube3a*-ATS мыши. Эти олигонуклеотиды формировали гетеродуплекс с UBE3A-ATS, что вело к ее разрушению РНКазой. За счет химических модификаций олигонуклеотиды при этом не разрушались. Более эффективными оказались олигонуклеотиды, не перекрывающиеся с участками антисмысловой РНК, комплементарными ингибируемому гену. В эксперименте на клетках мыши, содержащих отцовскую аллель *Ube3a*, связанную с геном желтого флуоресцентного белка (YFP), экспрессия меченого UBE3A наблюдалась как при обработке антисмысловыми олигонуклеотидами, так и ингибитором топоизомеразы I, топотеканом. При этом антисмысловый олигонуклеотид, в отличие от топотекана, не снижал экспрессию генов *Nrxn3*, *Astn2*, *Pcdh15*, *Csmd1*, *Il1rap1*, а также регуляторных РНК *Snrpn*, *Snord116* и *Snord115*, которые образуются из одного транскрипта-предшественника с *Ube3a*-ATS. Нейроны мышей линии *Ube3aKO/1*, модели синдрома Ангельмана, начинали экспрессировать UBE3A после обработки антисмысловой РНК, причем уровень экспрессии мог достигать 90% от нормы. Интрацеребровентрикулярная инъекция антисмысловых ДНК хорошо переносилась животными, ДНК распределялась во все отделы мозга, и через месяц уровень экспрессии отцовского *Ube3a*YFP в головном и спинном мозге повышался в 2-5 раз. Эффект сохранялся до 20 недель после инъекции. Однако восстановления до уровня транскрипции материнской аллели гена не происходило, и только в прилежащих к месту инъекции тканях восстановление транскрипции отцовской аллели было практически полным. Наиболее эффективная из подобранных, антисмысловая ДНК А, была исследована в модели заболевания на линии мышей линии *Ube3aKO/1*, характеризующихся нарушением координации и недостаточной памятью, свойственными для пациентов. Снижение содержания UBE3A-ATS и восстановление уровня UBE3A наблюдалось в коре, гиппокампе и мозжечке животных. Способность к выработке рефлекса замиранья восстанавливалась через месяц после инъекции, но при тестировании в открытом поле, на вращающейся штанге и в тесте закапывания мраморных шариков изменений не было. Возможно, полное восстановление требует инъекции в критический период развития мозга, более длительного времени или больших доз. Хорошо переносимая инъекция, эффективное распространение в тканях, длительное действие антисмысловых ДНК позволяет рассматривать их в качестве терапевтических препаратов при лечении заболеваний нервной системы, в том числе синдрома Ангельмана.

А. Н. Ваганова

Золото-кремниевые квантовые трещотки для многоканального получения изображений и терапии

Gold-silica quantum rattles for multimodal imaging and therapy. Mathew Hembury, Ciro Chiappini, Sergio Bertazzo, Tammy L. Kalber, Glenna L. Drisko, Olumide Ogunlade, Simon Walker-Samuel, Katla Sai Krishna, Coline Jumeaux, Paul Beard, Challa S. S. R. Kumar, Alexandra E. Porter, Mark F. Lythgoe, Cédric Boissière, Clément Sanchez, and Molly M. Stevens. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 1959–1964.

Золотые квантовые точки показывают отличное от более крупных золотых наночастиц оптическое и магнитное поведение. Однако до сих пор их применение в биологии и медицине было затруднено в связи с их неблагоприятным взаимодействием с живыми системами и недостаточной стабильностью в водных растворах. Предложен простой синтетический способ интегрирования золотых квантовых точек в средне-пористую кремниевую оболочку, вместе с более крупными золотыми наночастицами в центральной полости оболочки. Трещотки были получены путем введения в пористую оболочку прекурсора и получения частиц одношаговым однофазным методом. Морфология и состав частиц контролировались с помощью просвечивающей электронной микроскопии. На примере доксорубина показано существенное улучшение транспортных свойств кремниевой оболочки при наличии квантовых трещоток. Затем было показано отсутствие цитотоксичности полученных структур после усвоения их клеткой на интервале в несколько дней. С помощью флуоресценции и просвечивающей электронной микроскопии тонких срезов было проанализировано распределение усвоенных оболочек с трещотками в клетках, показано, что они усваиваются клетками и накапливаются в перинуклеарной области цитоплазмы. Продемонстрировано одновременное получение изображения на мышинной модели колоректальной карциномы по трем каналам: флуоресценции в ближнем ИК-диапазоне, фотоакустическому и магниторезонансному. Показано на мышах *in vivo* снижение опухолевой нагрузки за один сеанс фототермальной терапии. Использовались люцифераза-позитивные клетки колоректальной карциномы, что позволило контролировать рост опухоли с помощью биолюминесценции люциферазы. Уровень гибели клеток при облучении зависел от дозы с насыщением через 10 минут. Температура опухоли контролировалась с помощью ИК-камеры. Показано эффективное (97%) подавление раковых клеток, при этом доза облучения была в пять раз ниже, чем для других методов фототермальной терапии. Показана также возможность одновременного получения многоканального изображения и проведения фототермальной терапии раковой опухоли. Таким образом, полученная структура с квантовыми трещотками стабильна в водных растворах, не вызывает токсических эффектов в клетке и при этом сохраняет привлекающие оптические (в ближнем ИК-диапазоне) и парамагнитные свойства золотых квантовых точек. Полученный инновационный способ конструирования материалов на основе взаимно обогащающего взаимодействия золота и кремния дает возможность использовать квантовые точки для получения изображений и терапевтического применения.

А. В. Якименко

Физическая детекция эпитопов гриппа А позволяет выявить в эпителии легких вирусные частицы, уходящие от естественного CD8-иммунного надзора

Physical detection of influenza A epitopes identifies a stealth subset on human lung epithelium evading natural CD8 immunity. Derin B. Keskin, Bruce B. Reinhold, Guang Lan Zhang, Alexander R. Ivanov, Barry L. Karger, Ellis L. Reinherz. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2151–2156.

Вакцины, стимулирующие выработку антител против белка вирусной оболочки гемагглютинаина, в настоящее время являются единственным универсальным средством, обеспечивающим иммунную защиту против вируса гриппа А. Недостаток этого метода вакцинирования состоит в том, что гемагглютинин часто мутирует, и для каждой новой мутантной формы необходима новая вакцина. Стимуляция CD8-Т-клеток, специфичных к консервативным пептидам, презентуемым молекулами МНС на поверхности инфицированных клеток, представляется перспективным способом формирования стабильного иммунитета. В данном исследовании для характеристики связи между формированием иммунитета против гриппа А и иммунным ответом CD8-Т-клеток выявляли связывающиеся с HLA-A*02:01 (молекулами МНС класса I) на поверхности эпителиальных клеток *in vitro* эпитопы вирусов гриппа: PR8/34 вируса H1N1, X31 и Victoria/75 вируса H3N2. Эти штаммы обладают сходными коровыми белками, но разными гемагглютинидами и нейраминидазами. Для выявления эпитопов использовали специализированные методы масс-спектрометрии и жидкостной хроматографии и синтезировали эффективно связывающие HLA-A*02:01 пептиды из вирусного протеома. Таким образом из 31 пептида из протеома PR8 с расчетной концентрацией полумаксимального ингибирования ниже 60 нМ в инфицированных клетках эпителия бронхов удалось обнаружить лишь 8. Через 18 часов после инфекции число копий эпитопов на клетку варьировало от 0,5 (для участка белка М1-пептида М1₃₋₁₁) до 500 и выше (для пептида М1₅₈₋₆₆). Однако методами ELISpot и совместного культивирования клеток было показано, что ответ со стороны CD8-клеток памяти против использованных эпитопов, кроме М1₅₈₋₆₆, либо отсутствует, либо проявляется очень слабо. Стимулированные М1₅₈₋₆₆ CD8-Т-клетки культивировали совместно с клетками бронхиальным эпителием, либо зараженными PR8, либо инкубированными с М1₅₈₋₆₆ в различных концентрациях. Функциональную активность Т-клеток в этих условиях оценивали по экспрессии на их поверхности CD107/AB, маркера экзоцитоза литических гранул, методом поточной цитометрии. При контакте с неинфицированными эпителиальными клетками, ни одна Т-клетка не экспрессировала CD107/AB; в присутствии инфицированных клеток CD107/AB присутствовал на поверхности лишь немногих Т-клеток. Таким образом, специфичные к комплексам М1₅₈₋₆₆/HLA-A*02:01 Т-клетки неспособны эффективно распознавать инфицированный эпителий. Данное наблюдение подтвердилось при первичном инфицировании трансгенных мышей PR8. CD8-Т-клетки этих мышей стимулировали различными дозами М1₅₈₋₆₆ в течение трех недель; метод ELISpot также выявил их низкую функциональную avidность. Описанные наблюдения позволяют предположить, что поддержание высокого уровня поверхностной экспрессии эпитопа М1₅₈₋₆₆ позволяет вирусу использовать сочетание иммунодоминирования этого эпитопа и низкой функциональной avidности специфичных Т-клеток для ухода от иммунного ответа. Наблюдаемую тенденцию необходимо учитывать при разработке и усовершенствовании вакцин.

А. Л. Братцева

Сетевой метаанализ определяет HNF4A и PTBP1 как динамические биомаркеры для болезни Паркинсона

Network-based metaanalysis identifies HNF4A and PTBP1 as longitudinally dynamic biomarkers for Parkinson's disease. Jose A. Santiago, Judith A. Potashkin. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2257–2262.

Развитие путей лечения болезни Паркинсона затрудняется из-за отсутствия надежных биомаркеров для выявления пациентов на ранних стадиях заболевания и отслеживания терапевтических влияний потенциальных лекарственных препаратов. Авторы определили ядерный фактор гепатоцитов (HNF4A) и белок, связывающий полипиримидиновый путь (PTBP1) матричной РНК (мРНК) как перспективные биомаркеры в крови для выявления с высокой диагностической точностью пациентов на ранней стадии болезни Паркинсона. Кроме того, HNF4A был идентифицирован как потенциальный биомаркер для контроля тяжести заболевания. В работе использовались данные экспрессии генов из ДНК-микрочиповых исследований. Кровь была получена с использованием специальной системы. Был проведен сетевой метаанализ, интегрирующий профили экспрессии генов здоровых и больных паркинсонизмом для сравнения различных исследований крови. Относительная численность HNF4A мРНК регулируется с повышением экспрессии, в то время как PTBP1 мРНК регулируется с понижением экспрессии в крови пациентов с болезнью Паркинсона по сравнению со здоровыми лицами в образцах, полученных в двух независимых клинических испытаниях. Оценка деятельности биомаркеров показала, что HNF4A и PTBP1 можно выделить у пациентов с болезнью Паркинсона с 90% чувствительностью и 80% специфичностью. Относительное обилие HNF4A мРНК значимо коррелирует с PTBP1 мРНК. Продольный анализ производительности показал, что относительное обилие каждого биомаркера у пациентов значительно меняется с течением времени. Результаты выявили, что содержание HNF4A и PTBP1 мРНК в крови может быть более показательным для мониторинга прогрессирования заболевания, чем оценка моторных симптомов. Динамическое изменение экспрессии обоих биомаркеров с течением времени делает возможным использовать их для отслеживания клинического состояния пациентов. Один из нюансов данного исследования заключается в том, что большинство пациентов проходили лечение во время данного исследования, поэтому фактор влияния лекарственных препаратов не исключается. Кроме того, гетерогенные ядерные рибонуклеопротеиды, кэп-связывающих белки, и белки экзон-соединяющего комплекса имеют регуляцию, приводящую к понижению экспрессии при болезни Паркинсона. В совокупности эти результаты подтверждают наличие общей молекулярной сигнатуры в крови пациентов. Выявлена существенная сходимость среди микрочиповых исследований крови, биомаркеры которой можно использовать для выявления болезни Паркинсона. Исследование подчеркивает возможность использования сетевого анализа в качестве инструмента для получения представлений о механизмах, лежащих в основе заболевания, и определения потенциальных терапевтических целей и биомаркеров тяжести заболевания. Оценка HNF4A и PTBP1 мРНК будет иметь важное значение для клинического применения в качестве диагностического инструмента.

Н. В. Карпов

Роль моторной системы в языке

Role of the motor system in language knowledge. Iris Berent, Anna-Katharine Brem, Xu Zhao, Erica Seligson, Hong Pan, Jane Epstein, Emily Stern, Albert M. Galaburda, and Alvaro Pascual-Leone. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 1983–1988.

Во всех разговорных языках слова выражаются через звуковые сочетания, одни из которых предпочтительнее других. Объясняются ли эти предпочтения абстрактными языковыми правилами или моторными трудностями, связанными с воспроизведением этих звуков в речи, неизвестно. Для выяснения данного вопроса авторы проводят три эксперимента с применением методов транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Участникам эксперимента были представлены единичные звуковые стимулы, состоящие из одного или двух слогов. Требовалось указать количество слогов при воздействии реальной или фиктивной ТМС, состоящей из 4-х ТМС импульсов по 20 Гц на левую круговую мышцу рта. Воздействие ТМС на производство речи измерялось в задании по извлечению слогов, и по способности ТМС нарушить восприятие губных звуков. Чтобы подтвердить отношение моторной области к репрезентации слоговой структуры, ее активация была подтверждена с помощью фМРТ. Было проведено сравнение реакций на отдельные типы слогов, построенных в иерархическом порядке, согласно частоте их употребления в языках и формальной правильности их структуры. Базируясь на прошлых экспериментах, авторы выдвинули гипотезу о том, что если предпочтения формально правильных лингвистических единиц отражает моторную имитацию, то а) с понижением уровня формальной правильности слогов ошибки по определению количества слогов увеличатся; б) двигательные зоны коры, связанные с речевой деятельностью должны активизироваться на фМРТ; в) эффект ТМС на эти моторные области должен увеличиться — чем формально неправильнее сформирован слог, тем скорее он будет включать моторную имитацию, а значит и подвергаться воздействию ТМС. Напротив, если лингвистические принципы абстрактны и не подчиняются четкой системе, то лингвистические предпочтения не должны изменяться при воздействии ТМС. Результаты экспериментов подтвердили, что восприятие речи автоматически вызывает моторную активность. Однако выяснилось, что формально неправильные слоги отвергаются не из-за трудностей их артикуляции, скорее их сложная артикуляция отражает лингвистическую непривлекательность этих слогов. Таким образом, моторная имитация является не причиной, а следствием лингвистических предпочтений. Моторная система производства речи, без сомнения, формирует языковые структуры и опосредует их интерактивное восприятие, но, несмотря на сложные связи, эти две системы являются обособленными. С одной стороны, звуковые образы должны передавать лингвистические сигналы человеческому телу, преимущественно через оральную артикуляционную систему. С другой стороны, звуковые образы должны поддерживать продуктивность языка, его способность формировать новые модели, комбинируя небольшое число дискретных элементов. Использование абстрактных правил, базирующихся на речевой системе, является адаптивным решением, оптимизирующим обе задачи. Исследование того, как производство речи моделировало лингвистические формы в филогенезе, и как оно может ограничить их усвоение в онтогенезе, станет темой дальнейших исследований.

Н. Ю. Колесникова

Скорость эволюции языка зависит от размеров популяции

Rate of language evolution is affected by population size. Lindell Bromham, Xia Hua, Thomas G. Fitzpatrick, and Simon J. Greenhill. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2097–2102.

Влияние размеров популяции на тип и скорость языковой эволюции противоречиво. Выявление связи между размером популяции и типом и скоростью языковой эволюции не только раскрывает внутренние механизмы языковых изменений, но и имеет практическое значение для реконструкции истории человеческих культур. В работе проводится эмпирическое исследование влияния размеров популяции на скорость языковой эволюции. При этом учитывается эволюционная история популяций и проводится формальное сравнение достоверности различных моделей языковой эволюции. Авторы сопоставляют скорость приобретения и потери общекоренных слов (слов, произошедших от одного корня) в базовой лексике пар родственных полинезийских языков, представляющих собой идеальную тестовую единицу благодаря своей подробно описанной истории. Для сопоставления были отобраны 210 семантических единиц базовой лексики, такой как термины родства, названия частей тела и числа. Относительное количество приобретенных и утраченных слов в каждом из пары родственных языков оценивалось по наличию или отсутствию общекоренных терминов для этих семантических единиц. Такой подход позволил сравнить изменения, произошедшие в языках после их отделения от общего праязыка. Используя общекоренные термины для единиц базового лексикона, авторы сравнили гомологичные термины, сохранившие общее значение во всех языках. Приобретенным для любого языка считался термин, не имеющий общекоренных в других сопоставляемых языках, но использующийся для одной из единиц базовой лексики. Общекоренной термин, встречающийся в одном из двух сравниваемых языков и отсутствующий в другом, но обнаруживаемый как минимум еще в одном языке данной языковой группы, считался принадлежащим общему праязыку этой пары и утерянным в одном из них. Скорости приобретения и утраты слов оценивались отдельно, так как приобретение нового слова не всегда значит утрату существующего слова. В результате анализа были выявлены две закономерности. Языки более крупных популяций имели большую скорость заимствования новых слов в базовом словаре. Языки с меньшим количеством носителей имели больший уровень утраченных слов из единиц базового словаря. Общая скорость изменений (утраты плюс заимствования) незначительно зависела от размеров популяции. Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что размер популяции может влиять на тип и скорость языковых изменений, которые в свою очередь подчиняются более общим законам развития эволюционных моделей. Если высокая скорость заимствования в языках с большей популяцией, является характерной чертой языковых изменений, то она имеет значение для понимания взаимосвязи между скоростью языковых изменений и разнообразием языковых групп. Большая скорость языковых изменений наблюдалась в наиболее разнородных языковых группах. Возможное объяснение данного феномена состоит в том, что больше языковых изменений происходит при разделении популяций. Однако результаты данного исследования показали, что небольшие разделенные популяции скорее склонны к утрате старых слов, нежели к ускоренному заимствованию новых. Необходимы дополнительные исследования, чтобы установить общие принципы и причины таких закономерностей.

Н. Ю. Колесникова

Магнитный нанопантограф в решетке Шастри–Сазерленда в $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$

Magnetic nanopantograph in the $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$ Shastry–Sutherland lattice. Guillaume Radtke, Andrés Saúl, Hanna A. Dabkowska, Myron B. Salamon, and Marcelo Jaime. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 1971–1976.

Магнитные материалы с конкурирующими, и таким образом фрустрированными, взаимодействиями, могут при увеличении приложенного магнитного поля показывать магнетизм, богатый сложными структурами, резкими скачками, плато и экзотическими спиновыми состояниями. Когда связанные с этим затраты упругой энергии не слишком велики, дополнительно может усложнить картину наличие присутствующего по всему объему магнитоупругого спаривания. Было описано теоретическое и экспериментальное свидетельство заметного магнитоупругого спаривания в одном из таких материалов – $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$. С использованием измерений продольной и поперечной магнитострикции в пульсирующем поле было показано, что физические размеры образца близко следуют за его необычно богатым магнитным поведением, индуцированным приложенным внешним полем. В эксперименте использовались высококачественные монокристаллы, полученные с помощью метода плавающей зоны. Сенсор на оптической решетке Брэгга устанавливался перпендикулярно приложенному магнитному полю. Наблюдавшееся сжатие кристалла по оси а было чувствительно к магнитному полю, проявлялось при его значениях, соответствующих плато намагничивания $1/8$, $1/4$ и $1/3$ и сопровождалось расширением по оси с, фиксируемым сенсором

на решетке Брэгга, установленным обычным образом, параллельно приложенному полю. Полученное значение относительного изменения объема для плато $1/3$ составило $\Delta V / V = -1,65 \times 10^{-4}$. В качестве основной теоретической модели было принято предположение, что система отвечает на приложенное поле изменением внутренних координат ионов решетки, участвующих в магнитных взаимодействиях. При этом изменение любой из координат будет стоить определенных затрат упругой энергии без изменений магнитной. Главный параметр, связанный с магнитными свойствами рассматриваемого соединения – угол внутридимерного суперобменного взаимодействия CuOcu , который при приложении внешнего поля должен уменьшаться до 90° , ослабляя антиферромагнитное суперобменное взаимодействие. При этом ортогональное расположение димеров в решетке позволяет варьировать угол с минимальной деформацией решетки. Затем с использованием вычислений функционала плотности было показано, что магнитоупругое спаривание связано с внутридимерным углом суперобменного взаимодействия CuOcu . Вычисления проводились с помощью программного обеспечения Quantum Espresso. Из-за того, что, как отмечено выше, ортогональные димеры Cu^{2+} действуют как “пантографы”, угол суперобменного взаимодействия может существенно меняться (0,44%) при малом (0,01%) варьировании параметров решетки. С помощью примененного подхода было также обнаружено снижение примерно на 10% значения междимерного обменного интеграла J , достаточное для предсказания высоко намагниченных состояний и эффектов приложения давления к $\text{SrCu}_2(\text{BO}_3)_2$.

А. В. Якименко

Газообразный азот — эффективный активатор для производства биоэтанола бактериями *Zymomonas mobilis*

N₂ gas is an effective fertilizer for bioethanol production by *Zymomonas mobilis*. Timothy A. Kremer, Brea LaSarre, Amanda L. Posto, James B. McKinlay. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2222–2226.

Этанол — самое используемое биотопливо в мире. До последнего времени большая часть его производилась из продовольственных сельхозкультур (кукурузы и сахарного тростника). В прошлом году объемы производства биоэтанола резко выросли в связи с вводом в строй ряда предприятий, работающих на новых, более эффективных технологиях, производящих этанол из целлюлозного сырья. Переход на целлюлозный этанол позволил бы более рационально использовать сельскохозяйственные земли и снизить выбросы CO₂ в атмосферу. Однако из-за высокой цены этот вид топлива пока не может конкурировать с «пищевым» этанолом и традиционным бензином. Первоначально усилия по снижению цены целлюлозного этанола фокусировались на самой крупной составляющей себестоимости биотоплива — стоимости растительного сырья и целлюлазы — фермента, преобразующего целлюлозного сырья в промышленные сахара. В то же время, миллионы долларов тратятся на азотсодержащие добавки (CSL и фосфат диаммония DAP), компенсирующие недостаток азота в первичном сырье и содержащие питательные вещества и витамины, необходимые для роста этанол-продуцирующих микробов. К примеру, предприятию, производящему 200 млн литров этанола в год, требуется добавок как минимум на сумму 1,7–2,2 млн долларов в год. В альтернативных расчетах фигурируют суммы от 7,7 до 18,2 млн

долларов в год. И даже при такой высокой стоимости этих компонентов, в случае резкого роста производства этанола из целлюлозного сырья, на рынке может не оказаться необходимого количества азотсодержащих добавок. Главным источником азота в биосфере является атмосферный газообразный азот N₂. Кроме того, этот источник практически бесплатный. Однако традиционно используемые в качестве этанол-продуцирующих организмов пекарские дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*), не могут фиксировать азот из атмосферы в связи с тем, что у них отсутствует фермент нитрогеназа. Авторы исследования впервые предложили использовать для производства биоэтанола бактерии *Zymomonas mobilis*, которые в 3–5 раз продуктивнее дрожжей как по скорости, так и по объему выработки этанола на одну клетку, и образуют меньшую остаточную биомассу. При этом практически все штаммы *Zymomonas mobilis* кодируют нитрогеназу. Авторы провели эксперименты по внедрению ¹⁵N₂ в белок *Zymomonas mobilis* для того, чтобы убедиться, что эти бактерии могут фиксировать азот из атмосферы. Результаты однозначно подтвердили, что *Zymomonas mobilis* способны использовать газообразный N₂ в качестве источника азота. При этом сохраняются высокие темпы выработки этанола и нормальный метаболизм микроорганизмов при той же клеточной плотности. Темпы производства биотоплива были даже на 50% выше, а остаточная биомасса — вдвое ниже, чем при использовании в качестве источника азота аммония (NH₄⁺). Авторы считают, что использование *Zymomonas mobilis* в качестве этанол-продуцирующих бактерий, а газообразного азота — в качестве активатора, позволит сэкономить миллионы долларов в год, а зарождающееся производство этанола из целлюлозного сырья может составить серьезную конкуренцию бензину и «пищевому» этанолу.

В. В. Стрекопытов

Аффирмация изменяет отклик мозга на призывы к здоровому образу жизни и дальнейшее поведение

Self-affirmation alters the brain's response to the health messages and subsequent behavior change. Emily B. Falk, Mathew Brook O'Donnell, Christopher N. Cascio, Francis Tinney, Yoona Kang, Mathew D. Lieberman, Shelley E. Taylor, Lawrence An, Kenneth Resnicow, Victor J. Strecher. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 1977–1982.

Популяризация физической активности является одной из основных стратегий борьбы с хроническими заболеваниями. По данным Всемирной Организации Здравоохранения от 60% до 85% людей в мире ведут малоподвижный образ жизни. Но призывы к двигательной активности вызывают защитное поведение именно у пациентов группы риска. Зачастую попытки подобной психологической интервенции воспринимаются пациентами как угроза их самооценке и самовосприятию. Аффирмация — процесс продумывания и записывания основных личностных ценностей — успешно применяется в современной психологии, однако нейробиологические механизмы ее воздействия были до сих пор не известны. Авторы показывают, что применение аффирмации может значительно изменить как нейробиологический, так и поведенческий отклик пациента на психологическое вмешательство (призывы к увеличению физической активности и здоровому образу жизни). Для исследования нейробиологических процессов в мозге пациентов использовалась функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ). Внимание было сфокусировано на вентромедиальном префронтальном кортексе (ВМПФК), ответственном за эмоциональную оценку, самооценку и личностные ценности. Физическая активность измерялась акселерометрами на запястьях пациентов. Была выдвинута гипотеза о том, что у пациентов в состоянии аффирмации сильнее (по сравнению с контрольной группой пациентов) проявляется ответная реакция на призывы к физической активности. Для проверки этой гипотезы были проведены непрерывные замеры физической активности в двух группах пациентов (аффирмированной и контрольной) в течение месяца после фМРТ головного мозга. Предполагалось, что механизм изменения поведения пациента следующий: аффирмация активизирует ВМПФК, и призывы к здоровому образу жизни сразу после аффирмации пациенты воспринимают как лично важные. Исследование отклика мозга с помощью фМРТ проводилось в два этапа: 1) во время аффирмации (для исследуемой группы) и контроля базовой активности (для контрольной группы); 2) во время прослушивания призывов к активному образу жизни (для обеих групп). Еще одно предположение состояло в том, что сила возбуждения в ВМПФК, наблюдаемая при фМРТ во время прослушивания призывов к активному образу жизни, определяет объем изменений в ежедневной физической активности пациента в течение последующего месяца. Для установления этой зависимости анализировались данные, полученные с помощью акселерометров, и результаты опроса пациентов. Проведенные исследования демонстрируют значительное и измеримое изменение в ежедневной физической активности аффирмированной группы пациентов. Впервые доказана корреляция силы возбуждения ВМПФК у аффирмированных пациентов с масштабом увеличения их ежедневной физической активности. Это говорит о том, что воздействие аффирмации и последующее возбуждение ВМПФК во время психологических интервенций позволяет значимо и программируемо влиять на самооценку и образ жизни пациентов. Полученные результаты формируют основу для более широкого изучения нейробиологического воздействия аффирмации.

В. В. Стрекопытов

Поведенческий тренинг способствует устранению общей дисфункции корковой системы, вызванной воздействием антидепрессантов в перинатальный период

Behavioral training reverses global cortical network dysfunction induced by perinatal antidepressant exposure. Xiaoming Zhou, Jordan Y.-F. Lu, Ryan D. Darling, Kimberly L. Simpson, Xiaoqing Zhu, Fang Wang, Liping Yu, Xinde Sun, Michael M. Merzenich, and Rick C. S. Lin. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 2233–2238.

В последнее время большое внимание уделяется вопросу понимания этиологии общих расстройств психического развития, таких как заболевания аутистического спектра (ЗАС), с целью выявления превентивных и более эффективных стратегий лечения. На данный момент результаты исследования человека и животных сходятся в том, что в возникновении нейро-поведенческих нарушений интегрированную роль играют генетические и внешние факторы. Нарушения функций корковой системы наряду с нарушениями модулирующих неврологических процессов лежат в основе причин аутизма. В экспериментах на крысах, описанных в статье, использовалась модель воздействия антидепрессантами для генерирования неврологических нарушений развития, характерных для состояний аутизма. Далее крысы проходили усиленный тренинг, чтобы выяснить потенциал нейропластичности для возвращения к норме. Обнаружилось, что у самцов особей крыс, получавших инъекции антидепрессанта циталопрама в течение первых 10 дней после рождения нарушилась обработка информации в слуховой коре, а также возникли изменения в нейромодуляторных системах, отвечающих за уровень серотонина, дофамина и норэпинефрина, а также в ингибиторных ГАМК-эргических процессах. Фокусируя внимание на восстановлении работы пострадавшей системы слуха, авторы показали, что временные нарушения в слуховой коре можно почти полностью устранить поведенческим тренингом. Изменения в серотонинергических и допаминергических системах, вызванные воздействием циталопрама в перинатальный период, также оказались обратимы. Следует отметить, что негативному воздействию циталопрама подвержены исключительно мужские особи. Это подтверждается и другими исследованиями, в которых вероятность развития аутизма у мальчиков приблизительно в пять раз превышала аналогичную вероятность у девочек. В данном исследовании вызванные циталопрамом поведенческие нарушения наблюдались только в мужских особях, и последующие анатомические эксперименты проводились только на самцах крыс. Вызывает ли медикаментозное воздействие нарушения в особях женского пола, предстоит выяснить в дальнейших исследованиях. Темой последующих исследований также станет выяснение соотношения «доза–эффект» и масштаба поведенческого тренинга, необходимого для наиболее полного устранения нейро-поведенческих нарушений, вызванных ЗАС на раннем этапе развития, а также выявление потенциала расширенных режимов тренингов для более полной неврологической реабилитации. Инвертирование патологий центральной корковой системы, а также нейромодуляторной и ингибиторной систем, имеет дополнительное значение для устранения девиантного человеческого поведения, связанного с нарушениями органов слуха или языкового анализа и синтеза, а также другими когнитивными и эмоциональными/социальными нарушениями, характерными для пациентов с ЗАС. Сюда относятся фобии, страхи, беспокойства, расстройства настроения. Результаты исследования могут служить дополнительным аргументом в пользу применения неврологического поведенческого тренинга в комплексном лечении пациентов с ЗАС и другими расстройствами психического развития.

Н. Ю. Колесникова

Взвешенные финансовые решения и кредитный скоринг против когнитивного старения

Sound credit scores and financial decisions despite cognitive aging. Ye Li, Jie Gao, A. Zeynep Enkavi, Lisa Zaval, Elke U. Weber, Eric J. Johnson. PNAS. 2015. Vol. 112. No 1. P. 65–69.

В течение следующих десятилетий ожидается быстрый рост среднего возраста населения стран мира. Каждый пятый американец будет старше 65 лет к 2030 г., а к 2035 г. число людей старше 65 лет во всем мире удвоится. Эта демографическая тенденция, которую ученые назвали «серым цунами», может повлечь за собой ряд социальных последствий. Во-первых, согласно модели жизненного цикла экономики, все больше людей, накопивших богатство к моменту выхода на пенсию, будут сталкиваться с принятием сложного решения — как быстро использовать свое богатство, причем с гарантией, что его хватит на всю оставшуюся жизнь. В 2011 г. американцам старше 65 лет принадлежало 43% совокупного состояния домохозяйств США и 47% частных капиталовложений. Во-вторых, снижающаяся с возрастом когнитивная способность принимать решения может сказываться на принятии финансовых решений людьми старшего поколения. Кроме того, недавние политические изменения передали право принятия многих сложных решений, касающихся здравоохранения и экономики, в частные руки. Авторы работы ставили своей задачей выяснить, может ли накопленный жизненный опыт прежних решений компенсировать когнитивный возрастной спад. Для этого сравнивались два показателя: 1) подвижный интеллект (fluid intelligence, G_f) — скорость и емкость генерации, преобразования и обработки информации и 2) «кристаллизовавшийся» интеллект (crystallized intelligence, G_c) — накопленные в течение всей жизни знания, опыт и компетенции. Подвижный интеллект снижается в среднем почти на два стандартных отклонения в возрасте от 20 до 70 лет, что соответствует 30 баллам IQ. В то же время, G_c может выступать в качестве интеллектуального капитала, который обеспечит альтернативный канал для принятия правильных решений. Накопленные знания и опыт существенно снижают потребность в активном поиске и обработке информации. Авторы собрали большую базу данных принятия финансовых решений, основанную на результатах полевых исследований параметров когнитивной способности, экономических предпочтений и личностных качеств пожилых людей, а также на экономических показателях кредитных отчетов (кредитного скоринга) и экспериментальных оценок реальных финансовых решений. Делается вывод о том, что экспертные знания в конкретных вопросах, а также накопленный жизненный опыт обеспечивают пожилым людям альтернативные пути принятия правильных финансовых решений в тех областях, в которых они хорошо ориентируются. Этот вывод косвенно подтверждают и данные кредитного скоринга. Таким образом, когнитивное старение не отменяет возможности принятия верных финансовых решений в областях, в которых индивидуумом накоплен определенный опыт. Полученные результаты важны для государственной политики, а также разработки эффективных мер и средств поддержки пожилого населения.

В. В. Стрекопытов

Спонтанное возникновение общественных конвенций: экспериментальное исследование культурной эволюции

The spontaneous emergence of conventions: An experimental study of cultural evolution. Damon Centola, Andrea Baronchelli. PNAS. 2015. Vol. 112. No 7. P. 1989–1994.

Общественные конвенции определяют каждый аспект нашей жизни, начиная от способов приветствия и заканчивая языками, на которых мы говорим. Однако происхождение таких конвенций вызывало споры со времен Аристотеля. Большинство подходов предполагает необходимость неких институтов для организации больших сообществ, но не объясняет наличие конвенций в отсутствии таких институтов. Самым простым объяснением общепринятых конвенций является стремление локально согласовать свои действия. Несмотря на свою привлекательность, данная гипотеза не имеет убедительного эмпирического обоснования. Авторы рассмотрели влияние социальных сетей на спонтанную эволюцию социальных конвенций в сообществах, не имеющих возможность наладить глобальную координацию. Эксперименты проводились во всемирной сети Интернет. Авторы использовали подход, базирующийся на общей модели лингвистических конвенций Витгенштейна, согласно которой многократные взаимодействия приводят к коллективному соглашению между двумя игроками. Авторы проверили эту гипотезу, проанализировав формирование договоренностей в трех репрезентативных конфигурациях соцсетей: 1) сети, с социально-территориальной структурой; 2) сети со случайно связанными структурами; 3) сети с равномерным группированием населения. Эксперимент проводился посредством он-лайн игр. Каждая игра имела свой набор участников, конфигурацию соцсети, и предварительно заданное число игровых раундов. В каждом раунде два участника («соседа») выбирались произвольно для игры друг с другом. Оба игрока одновременно выбирали имена для изображенного объекта (человеческого лица), пытаясь вслепую скоординировать обмен вариантами в реальном времени. Если игроки договаривались об имени, их награждали, в противном случае, штрафовали. Затем начиналась новая игра с новым «соседом» из соцсети. Объект для называния был одним и тем же на протяжении всей игры и для всех игроков. Участники игры не знали ни общее число игроков, которые пытались договориться, ни число игроков с которыми они были связаны. В итоге исследования выяснилось, что социальные конвенции могут возникать спонтанно в больших человеческих сообществах, без участия какого-либо институционального механизма, облегчающего этот процесс. Кроме того, результаты исследования подтвердили, что динамика образования общих конвенций напрямую зависит от числа связей в сети. Чем больше связей, тем скорее приход к общей норме. Таким образом, большие сообщества без глобальной информации или мотивации к коллективной договоренности могут, тем не менее, быстро продуцировать универсальные коллективно разделяемые мнения и способы поведения. Результаты данного исследования могут представлять интерес для выяснения влияния он-лайн связей на появление нового политического, социального или экономического поведения. Дальнейшие исследования будут посвящены практическому значению непреднамеренного влияния повышенного уровня социальных связей на однородность поведения и убеждений среди большого числа индивидов, не подозревающих о косвенном согласовании своих действий с другими.

Н. Ю. Колесникова

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

НАУКА В мире