

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

НАУКА **В мире**

Обзор журналов
Nature, PNAS, Science

Номер 27 (2)
21 апреля 2015 года

Проблемы продвижения российской научной периодики в международных реферативных базах

стр. 10

Энергия из воздуха: топливо будущего получают с помощью искусственного фотосинтеза

стр. 9

Для редактирования генома человека использован ген стафилококка

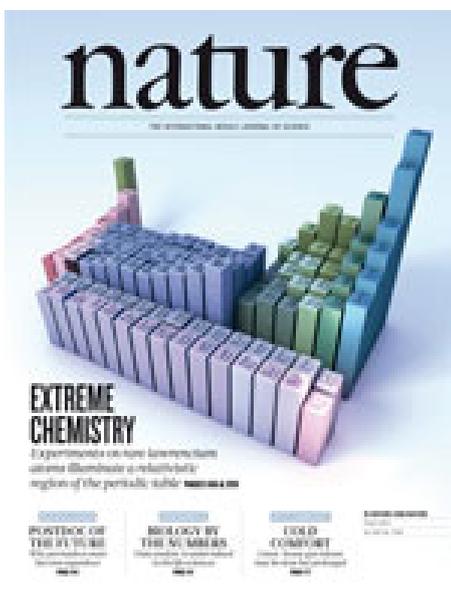
стр. 37

Бактерии могли жить на Марсе благодаря угарному газу

стр. 23

Выявлены генетические механизмы возникновения анеуплоидии

стр. 41



Стратегический партнер

МИКРОГЕН

ЖУРНАЛ «НАУКА В МИРЕ» № 27 (2)

21 апреля 2015 года

Издается еженедельно

УЧРЕДИТЕЛЬ

Общероссийская общественная организация
«Российская ассоциация содействия науке»

Свидетельство о регистрации СМИ:

Эл № ФС77-59570 от 10 октября 2014 года



ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРЕЗИДИУМА РАСН

Евгений Павлович ВЕЛИХОВ,

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

ПЛЕНУМ РАСН

Виктор Лазаревич АКСЕНОВ,

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

Жорес Иванович АЛФЕРОВ,

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

Лев Яковлевич БОРКИН,

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

Надежда Дмитриевна ВАВИЛИНА,

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

Максим Валерьевич ВИКТОРОВ,

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

Олег Васильевич ИНШАКОВ,

президент Волгоградского государственного
университета

Александр Николаевич КАНЬШИН,

председатель Совета Национальной ассоциации
объединений офицеров запаса
Вооруженных Сил РФ

Михаил Валентинович КОВАЛЬЧУК,

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

Николай Александрович КОЛЧАНОВ,

академик РАН, директор Института
цитологии и генетики СО РАН

Юрий Николаевич КУЛЬЧИН,

академик РАН, директор Института автоматизации
и процессов управления ДВО РАН

Андрей Викторович ЛОГИНОВ,

заместитель руководителя Аппарата Правительства РФ

Георгий Владимирович МАЙЕР,

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

Вера Александровна МЫСИНА,

старший научный сотрудник
Института общей генетики РАН

Валерий Александрович ТИШКОВ,

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

Владимир Михайлович ФИЛИППОВ

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

Валерий Александрович ЧЕРЕШНЕВ,

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

Татьяна Владимировна ЧЕРНИГОВСКАЯ

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

ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА

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

Генеральный директор, и. о. главного редактора

Сергей Валерьевич КАЛМЫКОВ,
руководитель Комиссии по информационной политике РАСН

Административный директор

Светлана Александровна ХОЗИНСКАЯ

РЕДАКЦИЯ

Старший научный редактор

Владислав Владимирович СТРЕКОПЫТОВ

Редакторы

Ирина Александровна БАННОВА

Редакторы-референты

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

Разработана высокоэффективная противогриппозная вакцина последнего поколения

Сибирские ученые разработали аналог костной ткани человека

8

Психологи ТГУ проводят уникальное для России лонгитюдное исследование развития детей, начиная с эмбрионального периода

9 Новости • За рубежом

Российские археологи нашли в Египте «белые стены» древнего Мемфиса

Энергия из воздуха: топливо будущего получают с помощью искусственного фотосинтеза

10 Точка зрения

Проблемы продвижения российской научной периодики в международных реферативных базах

16 In Advance

Окситоцин способствует формированию материнского поведения, уравновешивая корковое торможение

17

Проверка климатической гипотезы «Земля-снежок» с помощью изотопно-кислородной ($\Delta^{17}\text{O}$) систематики гидротермальных пород

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

18

Немагнитное ядро кометы 67P/Чурюмова-Герасименко

Nature • PNAS • Science: рефераты статей

20 Астрономия

41 Медицина

24 Физика

47 Нейронауки и психология

26 Химия

51 Социальные науки

28 Науки о Земле и экология

52 Технологии и материалы

30 Биология

Самое интересное в рефератах

Топ-10 статей текущего номера

- 1. В протопланетном диске звезды впервые нашли сложную органику.** В ходе наблюдений с помощью радиотелескопа ALMA, расположенного в Чили, астрономы обнаружили, что в протопланетном диске, окружающем звезду MWC 480 в созвездии Тельца, содержится огромное количество органического вещества — метилцианида (CH_3CN). Полученные данные означают, что условия, в которых органика возникла в Солнечной системе, вовсе не уникальны. Диск, окружающий звезду MWC 480, лишь недавно сформировался из холодной газо-пылевой туманности. Ученые ведут наблюдения за ним, рассчитывая найти признаки формирования будущих планет. Скопление метилцианида и синильной кислоты были обнаружены во внешней области протопланетного диска, которая соответствует поясу Койпера в Солнечной системе. *Реферат на с. 20.*

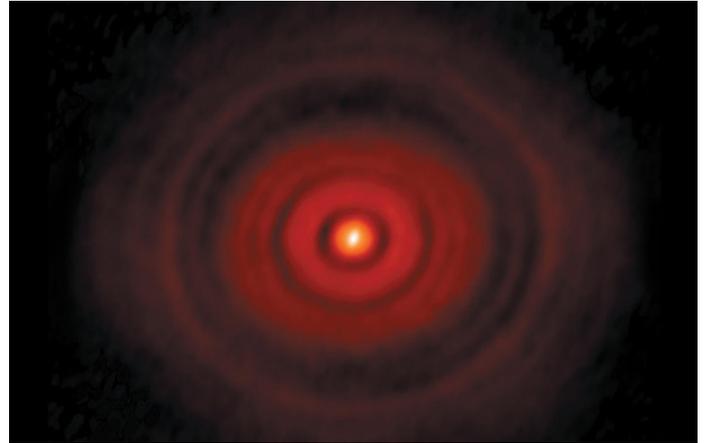


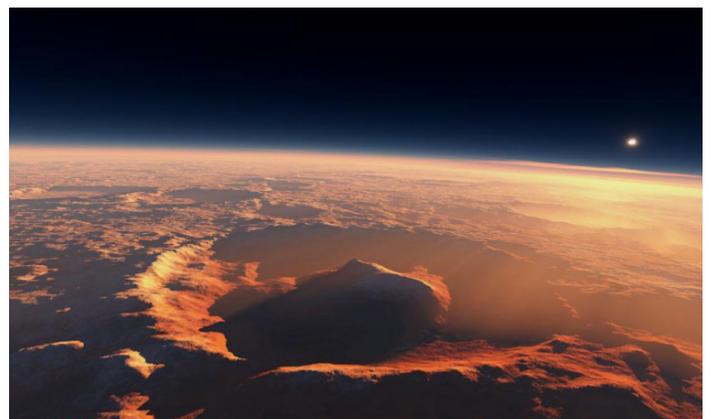
Фото звезды MWC 48, сделанное с помощью радиотелескопа ALMA / K. Zhang/ALMA/ESO



Фото Сатурна, сделанное космическим аппаратом «Кассини» / NASA/JPL/Space Science Institute

- 2. Определен период обращения Сатурна вокруг своей оси.** Группа израильских ученых под руководством Рави-та Хелледа смогла установить точную продолжительность суток на планете Сатурн. В этом им помог космический аппарат «Кассини». Длина суток на Сатурне составила 10 часов 32 минуты и 45 секунд. Сутки на Сатурне оказались короче, чем было установлено ранее. В 1980-х годах ученые наблюдали за планетой с помощью зондов «Вояджер-1» и «Вояджер-2», тогда были получены несколько иные данные о продолжительности суток на Сатурне: 10 часов 39 минут и 22 секунды. Произвести точные расчеты на основе прямых наблюдений исследователи не могли, так как им мешал плотный слой облаков и сказывалось отсутствие рельефа планеты. Авторы работы смогли вычислить точный период обращения планеты, используя гравитационное поле, а также учитывая форму газовой планеты и ее плотность. *С. 21.*

- 3. Бактерии могли жить на Марсе благодаря угарному газу.** Авторы работы, изучая возможность существования микроорганизмов на Марсе, сфокусировались не на наличии жидкой воды, а на том, какой газ мог поддерживать процессы метаболизма в организмах бактерий, то есть выполнять функцию земного кислорода. Ученые предположили, что этим газом вполне мог быть монооксид углерода CO, известный также под названием угарного газа. Ученые провели эксперименты на земных бактериях-галофилах, обитающих в экстремальных условиях окружающей среды с высоким содержанием соли и хлорида натрия. Результаты наблюдений за бактериями *Alkalilimnicola ehrlichii* и *Natronorubrum bangense* доказали, что подобные им живые существа могут осуществлять метаболизм за счет монооксида углерода. *С. 23.*



Кратер Гейлла, где раньше существовало озеро / NASA

4. **Пролив между Северной и Южной Америками закрылся на 10 миллионов лет раньше.** Миллионы лет назад Северная и Южная Америки были изолированы друг от друга до тех пор, пока в результате вулканической деятельности не возник Панамский перешеек, соединивший эти материки. Считалось, что это произошло 2,5–3 млн лет назад, однако данные проведенного исследования позволяют предположить, что это случилось значительно раньше. В древнем русле реки на территории Колумбии ученые обнаружили цирконы вулканического происхождения, образовавшиеся 13–15 млн лет назад. Ближайшие вулканы, которые могли стать источником этих минералов, находятся в Панаме. Но, чтобы оказаться в Колумбии, минералы должны были быть перенесены течением реки. С. 28.



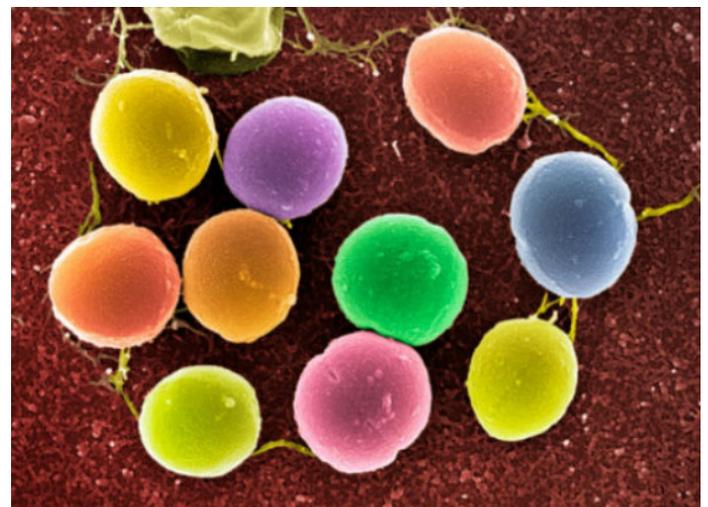
Панорама реки Каука в Колумбии, где были найдены цирконы из Панамы / Carlo Armando Rosero



В ОАЭ исследователи изучили известняки, сохранившие свидетельства изменений pH морской воды / D. Astratti

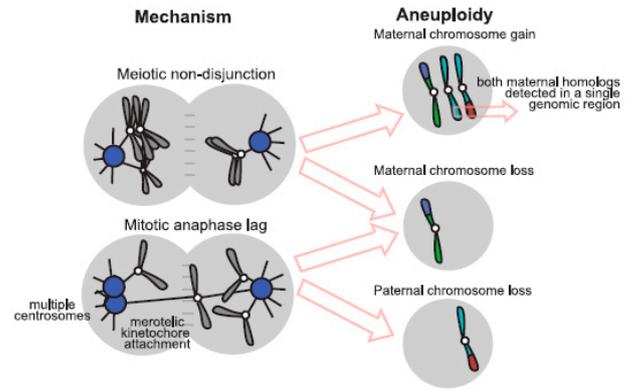
5. **Причиной крупнейшего массового вымирания было закисление океана.** Великое вымирание, произошедшее около 252 млн лет назад, уничтожило более 90% морских и около 70% наземных видов животных. Примерно в это же время океаны Земли поглотили огромное количество углекислого газа, образовавшегося при вулканических извержениях. Это изменило химический состав океанов, увеличив их кислотность (закисление океана), что повлекло за собой катастрофические последствия для морской фауны. Ранее было недостаточно доказательств, чтобы сделать такие выводы. Авторы изучили изотопный состав бора в известняках ОАЭ и построили детальный разрез отложений, совмещенный со шкалой pH. Данная работа является первым научным исследованием, определившим причиной массового вымирания на рубеже перми и триаса закисление океана. С. 29.

6. **Для редактирования генома человека использован ген стафилококка.** Технология точного редактирования генов (CRISPR) позволяет исправлять генетические дефекты в организме и лечить заболевания, до сих пор считавшиеся неизлечимыми. Несмотря на все преимущества системы CRISPR, главным из которых является высокая точность в вопросе редактирования генов, генно-редактирующий комплекс из фермента Cas9 и молекул РНК, который направляет CRISPR к своей цели, слишком велик для транспортировки в большинство клеток человеческого организма. Авторы исследования обнаружили у болезнетворных бактерий *Staphylococcus aureus* фермент Cas9, кодируемый геном, размеры которого составляют всего три четверти от того, который используется на сегодняшний день. Данное открытие может привести к созданию новых методов лечения целого ряда генетических заболеваний. С. 37.



Золотистый стафилококк помог найти ключ к улучшению технологии редактирования генома / SPL

7. Выявлены генетические механизмы возникновения анеуплоидии. Анеуплоидии являются частым нарушением раннего развития человека и главной причиной прерывания беременности. Причиной анеуплоидий могут быть особенности родительского генома. В данном исследовании была проведена оценка частоты анеуплоидий среди эмбрионов, полученных путем оплодотворения *in vitro* и однонуклеотидных полиморфизмов ДНК эмбриона и родителей методом гибридизации на микрочипах. Интересно, что найденный генетический вариант, понижающий плодовитость, относится к тем немногим участкам ДНК, которые отличают нас от неандертальцев и денисовцев, — двух вымерших видов доисторических людей, вытесненных *Homo Sapiens*. С. 41.



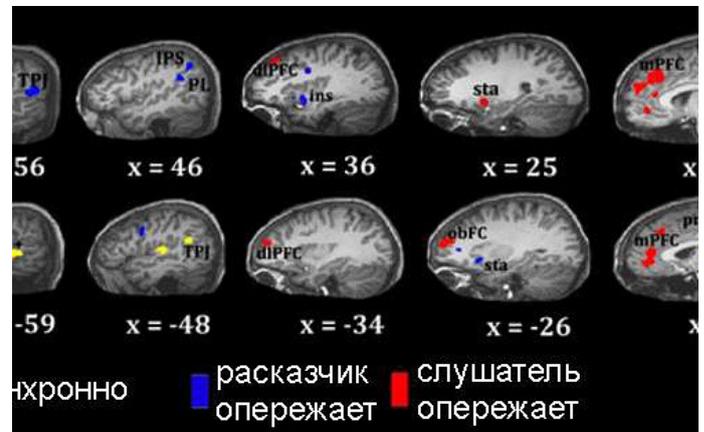
Механизм возникновения анеуплоидии / Rajiv C. McCoy, et al.



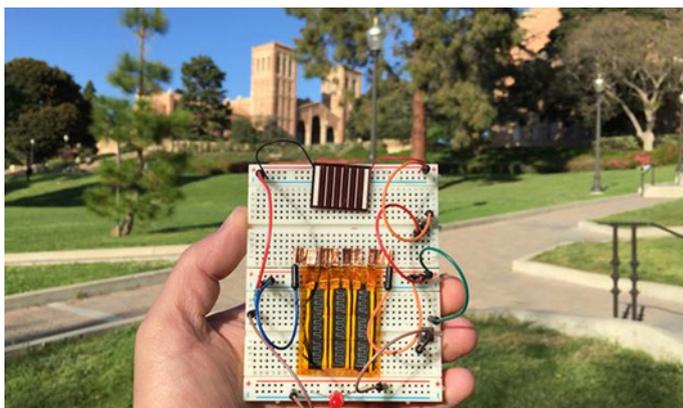
Иллюстрация: ISRAland

8. Физические упражнения во время беременности вдвое сокращают риск порока сердца у ребенка. Уделяя должное внимание физическим нагрузкам в период беременности, женщина может существенно уменьшить риск развития у своего ребенка врожденных пороков сердца. Уменьшение соответствующего риска является даже более существенным, если речь идет о беременности старших по возрасту женщин. Такие выводы сделаны по результатам оригинального эксперимента на лабораторных мышах, проведенного под руководством профессора Патрика Джея (Patrick Jay) из Вашингтонского Университета. С. 42.

9. Лидеры общаются с подчиненными на ментальном уровне. «Мысли сходятся» — не просто образное выражение. МРТ мозга подтвердила: в процессе общения нейронная активность может синхронизироваться. Получив картину изменений кровотока в различных отделах мозга, исследователи увидели, что активность мозга слушателя практически полностью копирует рассказчика, отставая всего на 1–3 секунды, а иногда и опережая его. Делается вывод о том, что головной мозг человека, обладающего лидерскими качествами, лучше способен налаживать нейронную синхронизацию с мозгом подчиненных ему людей. С. 50.



Синхронизация мозговой активности в правом и левом полушариях мозга слушателя и рассказчика / Jing Jiang, et al.



Гибридный суперконденсатор на базе LSG-MnO₂ / UCLA

10. Американские ученые разработали суперконденсатор. Группа исследователей из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе разработала суперконденсатор нового типа, который может заряжаться всего за несколько секунд, а по количеству запасаемой энергии сопоставим с обычными батареями. Суперконденсатор был создан путем совмещения гравированного лазером графена (LSG) с диоксидом магния. Используя эту же технологию, ученые создали микро-суперконденсатор, пригодный для применения в качестве источника энергии для имплантируемых или носимых устройств. Будучи в пять раз тоньше листа бумаги, он превосходит по емкости типичную тонкопленочную литиевую батарею более чем вдвое. С. 52.

Новости • В России

Разработана высокоэффективная противогриппозная вакцина последнего поколения

Ведущий отечественный производитель медицинских иммунобиологических препаратов НПО «Микроген» разработал инновационную противогриппозную вакцину «Совигрипп»

Успешное освоение промышленного выпуска новейшей разработки ученых Предприятия стало результатом начатой в 2012 году работы по масштабированию производства высокоэффективного препарата, ранее выпускавшегося только в экспериментальных объемах. Основной целью разработки новейшей гриппозной вакцины стала необходимость создания максимально качественного препарата с повышенной иммуногенностью и безопасностью.

В научно-практической работе по ее созданию принимали участие директор предприятия «Иммунопрепарат», филиала НПО «Микроген» в Уфе, кандидат медицинских наук Н.В. Загидуллин доктор технических наук профессор М.М. Алсынбаев, доктор медицинских наук профессор С.А. Кедик, В.В. Луконина, кандидат медицинских наук С.С. Хасанова, Л.Г. Федько, кандидат медицинских наук И.В. Сакаева, доктор медицинских наук А.Н. Миронов.

Главное отличие новой вакцины: антигены вирусов гриппа актуальных, ежегодно обновляемых штаммов соединены с уникальным адъювантом «Совидон» (сополимер N-винилпирролидона и 2-метил-5-винилпиридина). Целесообразность использования адъювантов в вакцинах заключается в изменении характера иммунного ответа, снижении количества антигена, необходимого для успешной иммунизации, уменьшении кратности введения вакцины и повышении интенсивности иммунного ответа у лиц со сниженной иммунологической активностью, в том числе у пожилых людей. Включение адъюванта в состав препарата значительно повышает эффективность вакцинации людей со слабой иммунной системой.

Адъюванты, входящие в состав вакцины, также повышают неспецифическую резистентность организма и способствуют эффективному определению и удалению из организма не только вируса гриппа, но и других возбудителей ОРВИ. В то



Иллюстрация: пресс-служба НПО «Микроген»

же время за специфическую резистентность отвечают субъединицы актуальных штаммов вируса гриппа.

Субъединичные вакцины, к которым относится «Совигрипп», являются наиболее безопасными и ареактогенными в связи с проведением при их производстве дезинтеграции вируса и последующими многоступенчатыми этапами выделения и очистки иммунологически активных белков. У вакцины отсутствуют токсичность и пирогенность.

Клинические испытания препарата подтвердили его выраженную иммуногенную активность, хорошую переносимость, высокий уровень безопасности и стойкую профилактическую эффективность. Препарат предназначен для активной ежегодной профилактической иммунизации против сезонного гриппа людей в возрасте от 18 до 60 лет.

Особенно вакцина рекомендована лицам, часто болеющим ОРВИ, страдающим болезнями и пороками развития сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной систем, почек; сахарным диабетом, хронической анемией, аллергопатологией (кроме аллергии к куриному белку), а также врожденным или приобретенным иммунодефицитом, в том числе — инфицированным ВИЧ.

«Совигрипп» соответствует требованиям, предъявляемым к показателям иммуногенности инактивированных гриппозных сезонных вакцин Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Источник: пресс-служба НПО «Микроген»

Сибирские ученые разработали аналог костной ткани человека

Ученые Северского технологического института НИЯУ МИФИ разработали материал, способный заменить часть травмированной кости человека. Уникальность разработки заключается в том, что организм не отторгает это вещество

Попадая на трещину или место перелома, «цемент для костей» за короткое время преобразуется в полноценную костную ткань. Специальный лечебный материал, способный заменить часть поврежденной кости, абсолютно безопасен для организма.

По словам разработчика уникальной технологии профессора Виталия Васильевича Гузеева, заведующего лабораторией функциональных композитных материалов СТИ НИЯУ МИФИ, «сделан материал, который организмом воспринимается как родной». «В костном мозге находятся мезенхимальные стволовые клетки, которые всегда приходят туда, где

поражена ткань. Наш материал они определяют, как вещество способное участвовать в биохимических процессах, начинают его растворять и перерабатывать таким образом, чтобы иметь возможность делиться. Деление и специализация стволовых клеток — это и есть регенерация. В результате биохимического процесса возникает родная костная ткань, со своими кровеносными сосудами и нервными клетками», — отметил Гузеев.

Он также пояснил, что сейчас методы регенеративной медицины в основном предполагают перенос стволовых клеток в организм извне, из инкубатора. Положительный результат достигается только в том случае, если клетки удастся снабдить кровеносными сосудами. При этом хирург должен провести сложную операцию, и даже тогда вероятность того, что ткань приживется, равна 50 %.

Гидроксиапатит представляет собой порошок белого цвета, который при смешивании с биологическим полимером дает субстанцию, похожую на пластилин. Пока его мнешь — он мягкий, как только наносишь на поврежденную кость — вещество становится твердым. Со временем организм растворяет этот «цемент» и вместо него выращивает собственную костную ткань. Препарат производится из костей животных, за счет чего и сохраняется его биологическая активность. По сути же, как поясняют разработчики, это кальций и фосфор.

«На основе гидроксиапатита мы сделали жидкий материал, который можно заправлять в 3D-принтер. Например, человеку, получившему черепно-мозговую травму, делают томографию, снимок отправляют на принтер, и он печатает элемент, точно соответствующую утраченному участку кости. Сам материал в процессе печати становится твердым», — сообщил профессор Гузеев.

Кроме того, ученым СТИ удалось упрочнить биологический «цемент» до такого состояния, что им можно заменить титановые пластины и шурупы. В отличие от известных ре-



Иллюстрация: ИНО Томск

зорбируемых материалов, на месте которых после их растворения остается полость, гидроксиапатит заменяется костной тканью.

Гидроксиапатит производится совместно с Федеральным медико-биологическим агентством и ООО «Биоимплант». Материал прошел доклинические и частично клинические испытания в больницах Северска, Москвы и Санкт-Петербурга, и сейчас идет процедура получения разрешения на продажу. «Цемент» будет выпускаться в коробке с двумя шприцами: один заправят суспензией гидроксиапатита, другой — биологическим полимером. Во время операции два препарата необходимо просто смешать, что легко может сделать медсестра. Ученые добились стерилизации всех компонентов, включая полимер.

По материалам СТИ НИЯУ МИФИ, ИНО Томск

Психологи ТГУ проводят уникальное для России лонгитюдное исследование развития детей, начиная с эмбрионального периода

В Международном центре исследований развития человека (Томск) началось лонгитюдное исследование, посвященное наблюдению за развитием детей, начиная с момента зачатия и до школьного возраста

Проект уникальный для России — таких длительных исследований в области детской психологии, охватывающих широкий спектр факторов, практически не ведется.

Руководитель Международного центра исследований развития человека Юлия Ковас отметила, что исследователи будут «прослеживать развитие детей, начиная с периода нахождения в утробе матери и до школьного возраста». Это большое когортное исследование, которое позволит изучить самые разные группы факторов влияния на развитие ребенка, включая пренатальные, перинатальные, постнатальные,

биологические и социальные. Но что особенно интересно — будут изучены генно-средовые взаимодействия, то есть, каким образом гены и среда взаимодействуют в их влиянии на ребенка.

Процессы генно-средового взаимодействия достаточно сложны. Одни и те же гены могут по-разному проявлять себя в зависимости от среды, которая окружает ребенка, например, замедляя или наоборот ускоряя какие-то процессы развития. В то же время среда может оказывать прямое воздействие на развитие человека, а может — через генетическую экспрессию. То, как происходит это взаимодействие, и хотя бы выяснить ученые ТГУ. В процессе исследования они будут изучать самые разные факторы развития: когнитивные, здоровье ребенка, его способность к обучению и так далее.

— Сейчас в науке существует достаточно много доказательств того, что ранние процессы очень важны для дальнейшего развития, и мы развиваем это направление исследований, — отмечает Юлия Ковас.

На первом этапе исследования примут участие 600 семей, ожидающих ребенка, в 300-ых из них зачатие произошло в результате искусственного оплодотворения. В дальнейшем ученые планируют увеличить выборку до многотысячной, ожидается, что участвовать в проекте будут семьи не только из Томской области, но и других регионов России.

По материалам lab.tsu.ru

Новости • За рубежом

Российские археологи нашли в Египте «белые стены» древнего Мемфиса

Останки первой столицы Египта, поиски которой ученые вели не одно столетие, обнаружили российские археологи. Речь идет о Мемфисе, который был основан в 3000-м году до нашей эры

На западном берегу Нила удалось раскопать стены, систему канализации и колодцы потерянного города. Российские специалисты вели работы в этом районе уже много лет, действуя фактически наугад — точное место расположения Мемфиса было неизвестно. Об этом рассказала СМИ руководитель экспедиции, директор Центра египтологических исследований РАН Галина Белова. «Мемфис — это греческое название города, первоначально обозначавшее одну из его частей, а затем ставшее синонимом египетского названия «Белых стен» (Инбу-хедж) — столицы, основанной в 3000 году до нашей эры легендарным царем Менесом, оно фигурировало в исторических источниках на протяжении многих веков».

Ученые проанализировали многочисленные письменные источники и данные геофизики, и пришли к выводу, что искать следует именно в Ком Тумане, тем более, что на противоположном берегу Нила находились захоронения времени первых египетских фараонов и известная пирамида Джосера



Иллюстрация: AP Photo/Nasser Nasser

(ступенчатая пирамида, расположенная в некрополе Саккара). Логично, что первая столица географически должна быть близка к древнему некрополю.

Свое название «белые стены» получили неслучайно: достигающие 11 метров в ширину и снабженные бастionsами, они были покрыты толстым слоем белого раствора. «Судя по ширине, можно предположить, каких размеров они достигали, — заметила Галина Белова. — Сейчас архитектор экспедиции Дитар Айгнер пытается реконструировать эти древнейшие фортификационные сооружения».

В министерстве по делам памятников древности и культурного наследия Египта находку российских ученых уже назвали историческим событием, сравнимым с обнаружением Трои.

По материалам State Information Services Egypt Online, TACC

Энергия из воздуха: топливо будущего получат с помощью искусственного фотосинтеза

Команде специалистов из национальной лаборатории имени Лоуренса в Беркли и Калифорнийского университета удалось создать уникальную систему искусственного фотосинтеза. Сами авторы работ называют свое изобретение революционным и неповторимым

Мировая наука пытается найти альтернативу существующим источникам энергии, ведь все топливо, которое использует человечество, производится из добываемых природных ресурсов. Однако теперь, похоже, появилась реальная возможность получать энергию буквально из воздуха. Ученые стали на шаг ближе к искусственному фотосинтезу: солнечный свет вполне возможно использовать для преобразования углекислого газа в метанол. Система, превращающая углекислый газ в ацетаты, которые можно использовать в качестве топлива, была разработана учеными. Материалы, опубликованные на сайте Национальной лаборатории имени Лоуренса свидетельствуют, что новая система имитирует фотосинтез. На ее основе можно получать горючее, полимеры и другие химикаты.

«При естественном фотосинтезе листья получают энергию от солнца и перерабатывают двуокись углерода, чтобы в реакции с водой создать молекулы, формирующие их биомассу. В нашей системе нанопровода получают энергию солнца и доставляют электроны бактериям, в результате чего двуокись углерода перерабатывается и комбинируется с водой,

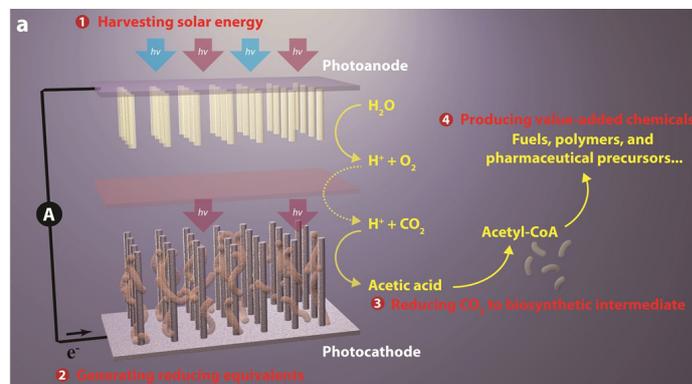


Схема работы системы / Nano Letters

давая на выходе разные химические продукты», — рассказал один из авторов работы Крис Чанг. Система, представляющая собой поле вытянутых наноструктур из кремния и двуокиси титана, работает схожим с хлорофиллом образом: поглощая компоненты солнечного света различной частоты, она образует пары электрон-«дырка». Они поступают к бактериям *Sporomusa ovata* для восстановления CO₂, а «дырки» расщепляют молекулы воды и получают кислород. Далее бактерии *E. coli* синтезируют заданный химикат из готовых ацетатов.

В частности, ученым удалось получить n-бутанол, углеводород изопрен и биоразлагаемый полимер PNV. В случае успешной реализации системы ученые смогут создавать пластмассу и горючее, не добывая нужное для их производства сырье из-под земли, одновременно уменьшая содержание углекислоты в атмосфере.

По материалам: Berclly Lab, Nano Letters

Точка зрения

Проблемы продвижения российской научной периодики в международных реферативных базах

В последнее время наукометрические показатели становятся одним из ключевых факторов при оценке качества российской науки. Причем особое внимание уделяется показателям, рассчитанным международными реферативными базами данных. В проблемах гармонизации российских научных изданий с общепринятыми в мире стандартами разбирался **Большаков Денис Юрьевич** – кандидат технических наук, начальник отдела научно-технических изданий и специальных проектов аппарата генерального директора ОАО «Концерн ПВО «Алмаз – Антей».

Введение

Реферативные базы данных (РБД) – аналитические информационно-поисковые средства. Они содержат следующую информацию (метаданные) об опубликованных научных работах [1]: название; автор(ы); аннотация; список цитируемой литературы; ключевые слова публикации; индексы классификации (УДК, ББК, ГРНТИ и др.); международные стандартные номера серийного или книжного издания

(ISSN, ISBN); выходные данные (место выпуска издания, имя издателя, год выпуска издания).

РБД, обладая богатыми возможностями поиска и получения информации, имеют широкий спектр приложений [1–9], например:

– оценка качества научного журнала путем проведения наукометрических и библиометрических исследований (по количеству цитирований другими журналами, количеству авторов с высоким уровнем цитируемости и т. д.);

– подсчет охвата и количественных показателей цитируемости организаций с целью корректировки управления их научной деятельностью;

– вычисление индекса Хирша¹ учебного при составлении его интегральной оценки о вхождении в состав диссертационного совета;

¹ Ученый имеет индекс Хирша, равный целому положительному числу h , где h равно количеству его статей из общего количества N научных статей, которые цитируются как минимум h раз каждая при одновременном выполнении условия $h \leq N$ [8].

— проверка существования публикаций работ аспиранта и докторанта для допуска к защите диссертации на соискание ученой степени.

Поддержка широкого внедрения отечественных и зарубежных наукометрических РБД впервые отразилась в решении Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России (далее — ВАК) от 7 марта 2008 г. №9/11. В данном решении одним из необходимых условий для включения научного периодического издания в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (далее Перечень ВАК), устанавливалось предоставление на регулярной основе метаданных в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) [10].

По результатам проведенного Минобрнауки России в 2005 году конкурса разработчиком программного обеспечения для формирования РБД РИНЦ стало ООО «Научная электронная библиотека» [11]. Вхождение научного журнала в базу данных РИНЦ и предоставление на регулярной основе издателем метаданных через веб-приложение не требуют никаких финансовых затрат и заключается в подписании с ООО «Научная электронная библиотека» безвозмездного лицензионного договора [12].

Проектом «Рекомендаций по изменению подходов к публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени (дорожная карта)» (далее — Рекомендации ВАК) от 1 августа 2013 г. ВАК планировала с 1 апреля 2014 г. ввести новые необходимые и достаточные условия к журналам из Перечня ВАК [1]. Рекомендациями ВАК достаточным условием включения в Перечень ВАК, как и ранее, было нахождение журнала хотя бы в одной из международных РБД (Web of Science, Scopus и др.) [1], однако в них появился пункт о формировании с 2018 г. Перечня ВАК из журналов, отвечающих достаточному условию [1]. В настоящее время рекомендации ВАК не реализованы в виде решения ВАК, но существующие тенденции позволяют сделать вывод о том, что в перспективе российской научной периодике следу-

ет ориентироваться на международные РБД [1–7, 10, 13].

1. Анализ тематической направленности зарубежных РБД

Всего в Рекомендациях ВАК упоминается 10 зарубежных РБД [1]: Web of Science, Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef. В настоящей статье рассматриваются первые три, поскольку остальные имеют другую направленность от рассматриваемой в статье тематики. Так, например, Astrophysics включает в себя работы по астрономии и астрофизике, PubMed — по медицине, генетике и биохимии, Mathematics — по математике, Chemical Abstracts — по химии, Springer реферировать только журналы, издаваемые на платформе издательства Springer, Agris включает в себя научные работы по сельскохозяйственным наукам, а GeoRef — по геологии и геофизике.

1.1. Web of Science

РБД Web of Science содержит метаданные опубликованных научных трудов в области естественных, общественных, гуманитарных наук и искусства [6, 7]. В настоящее время база содержит свыше 12 тыс. журналов и 148 тыс. материалов конференций, позволяющих получить наиболее релевантную информацию по вышеуказанным наукам. По данным на октябрь 2013 года в Web of Science содержатся данные 154 российских периодических научных журналов в основном по общественным (социология, психология и т. д.), естественным (химия, физика, астрономия, медицина, биология и т. д.) и формальным (математика, информатика и т. д.) наукам [6, 7].

Для рассмотрения возможности включения журнала в базу Web of Science издатель должен представить три текущих выпуска журнала [6, 7].

Критериями для отбора в Web of Science (приоритет отдается журналам на английском языке) служат следующие [6, 7]:

- соблюдение базовых международных стандартов для публикаций;
- качественное разнообразие тематики каждого выпуска;

« По статистике, редакторский отдел РБД Web of Science ежегодно рассматривает более 2000 журналов, из которых в базу данных попадают только 200–240, что является следствием субъективности оценок редакторов содержания рассматриваемых журналов и составления заключения о том, способен ли представляемый журнал обогатить базу данных или же в ней уже в достаточной мере содержится информация по данному предмету.

— международный состав авторов и членов редакционно-издательского совета;

— соответствие материалов журнала международной издательской конвенции (описательные заголовки и аннотации статей, полная библиографическая информация для всех цитируемых ссылок, полные адресные данные каждого автора);

— функционирование института рецензирования;

— цитирование ссылок на латинице;

— показатели по цитированию журнала другими научными изданиями;

— своевременность издания каждого выпуска;

— отсутствие искусственного завышения импакт-фактора² путем самцитирования статей в собственных выпусках журнала.

По статистике, редакторский отдел РБД Web of Science ежегодно рассматривает более 2000 журналов, из которых в базу данных (БД) попадают только 200–240 [6, 7], что является следствием субъективности оценок редакторов содержания рассматриваемых журналов и составления заключения о том, способен ли представляемый журнал обогатить базу данных или же в ней уже в

² Импакт-фактор журнала рассчитывается на выбранный законченный календарный год как отношение A/B , где A — число всех цитирований статей журнала за два предыдущих календарных года, сделанных в выбранном календарном году, B — общее число статей опубликованных в выпусках журнала за два предыдущих выбранному календарных года. Термин впервые введен в 1955 г. американским ученым Юджином Гарфилдом в работе [9].

достаточной мере содержится информация по данному предмету [6, 7].

1.2. Scopus

База данных Scopus содержит данные 21 тыс. журналов [2]. По состоянию на август 2013 г. в БД Scopus содержатся 325 российских периодических научных журналов по всем отраслям наук, в том числе по экономическим и инженерным [2]. Из 325 журналов 233 — на английском языке (переводные, либо оригинальные англоязычные), русскоязычные журналы составляют всего 78, оставшиеся 14 заявлены как двуязычные [2].

Принятие журнала к рассмотрению для возможного включения в БД Scopus происходит при выполнении ряда требований, минимальные из которых [2]:

- функционирование института рецензирования;
- регулярность выхода журнала и наличие ISSN;
- наличие авторского резюме (аннотации) на английском языке в каждой статье;
- список цитируемой литературы на латинице;
- соблюдение журналом этики научных публикаций (кодекс комитета научной этики The Committee on Publication Ethics (COPE), подробнее в [14]).

Включение журнала в БД Scopus двухэтапное. На первом этапе три выпуска журнала оцениваются сотрудниками Scopus на предмет выполнения вышеуказанных минимальных требований, на втором — журнал с подготовленными на первом этапе заключениями поступает на экспертизу независимым специалистам, большинство которых являются редакторами англоязычных научных журналов из США, Австралии, Канады и Великобритании [2]. Второй этап включает в себя оценку журнала по более широкому перечню критериев [2]:

- качество редакционной политики журнала, включающее способы рецензирования от простого (только просмотр главным редактором) до сложного (когда статья «вслепую» направляется двум независимым экспертам), наличие и строгое соблюдение правил приема статей;
- научный вклад в область знаний, ясность аннотаций, качество и следова-

ние объявленным целям и объемам, читаемость;

- цитируемость статей журнала в Scopus;
- представительность членов редакционного совета (статус, степень, звание, заслуги, разнообразное географическое местонахождение), их цитируемость в Scopus;
- регулярность выхода;
- наличие сайта на английском языке и его качество.

На основании вышеуказанных критериев независимыми специалистами выставляются оценки по десятибалльной шкале, и готовится заключение о целесообразности включения журнала в БД Scopus. Решение специалистов может быть не окончательным, а временным, что означает проверку журнала на соответствие критериям через определенный промежуток времени (обычно один год).

1.3. Web of Knowledge

Поисковая платформа Web of Knowledge объединяет реферативные БД публикаций в научных журналах и патентную базу данных [6, 7]. В настоящее время эта поисковая платформа включает в себя РБД Web of Science, поэтому требования по включению в Web of Knowledge аналогичны требованиям в Web of Science [6, 7]. Помимо РБД Web of Science поисковая платформа Web of Knowledge содержит в себе несколько баз данных по медицине, биологии, зоологии [7].

2. Специфика российской научной периодики инженерной и технико-экономической направленности и проблемы, стоящие перед редакционными коллективами по включению в международные базы данных

Предварительный анализ российских журналов, включенных в зарубежные БД, показал, что у журналов инженерной и технико-экономической направленности более благоприятная ситуация при прочих равных обстоятельствах складывается с БД Scopus. Это связано с отсутствием у экспертов Scopus субъективных критериев оценки издания, а также наличием большого количества инженерных и экономических журналов, по

которым уже принято положительное решение о включении в Scopus [2].

Для включения в зарубежные БД редакционным коллективам научных журналов предстоит решить следующие проблемы:

- 1) необходимость перевода статей на английский язык;
- 2) требования по территориальной распределенности и научной представительности членов редакционного совета (в том числе по индексу Хирша);
- 3) онлайн доступность текущих номеров журнала;
- 4) отличие российских стандартов от требований, предъявляемых к публикациям за рубежом;
- 5) достижение требуемого уровня цитируемости статей в журнале, представляемом для включения в РБД (в том числе по импакт-фактору).

Рассмотрим их более подробно.

2.1. Необходимость перевода статей на английский язык

Согласно современным требованиям все журналы, входящие в Перечень ВАК, должны открывать свободный доступ в Интернете к метаданным опубликованных статей на русском и английском языке. Этому условию удовлетворяет база данных РИНЦ, куда издатели регулярно представляют информацию об опубликованных статьях.

Перевод статей на английский язык, который в настоящее время является признанным языком международной науки [7, 8, 14, 15], для редакционных коллективов представляется делом сложным и затратным. Перевод статей силами авторов редко приводит к удовлетворительному результату. Одно из требований по включению в БД Scopus состоит в читаемости статей, поэтому помимо квалифицированного перевода необходимо научное и литературное редактирование, что требует знания предметной области в английском языке.

2.2. Требования по территориальной распределенности и научной представительности членов редакционного совета (в том числе по индексу Хирша)

Территориальная распределенность членов редакционного совета подразумевает пул, собранный из разных стран

мира, и чем больше стран, тем представительнее состав редакционного совета. Считается, что значительный географический охват редакционного совета журнала способствует более широкому распространению научных знаний, которые передаются членами редакционного совета.

Определенную сложность в ситуацию с территориальной распределенностью членов редакционной коллегии вносит объективно сложившаяся конъюнктура. Например, статьи в научно-технический журнал «Вестник Концерна ПВО «Алмаз-Антей» авторы пишут по тематике ПВО и ПРО систем российского и советского производства (~73% статей, опубликованных с 2009 по 2015 г.) [16]. Детально научную значимость проводимых исследований могут оценить главным образом разработчики или исследователи российской (советской) школы ПВО и ПРО. Зарубежное сообщество может преимущественно понять способы, методы и подходы, применяемые в советских и российских разработках, а также достигнутые параметры.

Представительность членов редакционного совета определяется по количеству публикаций в зарубежных РБД, вкладу в мировую науку и известности имени члена редакционного совета, оцениваемой, в частности, по индексу Хирша. Следует отметить, что в 2010 г. РИНЦ достигла договоренности с руководством международных РБД о предоставлении зарегистрированным пользователям РИНЦ доступа к информации, находящейся в Scopus и Web of Science, что позволило находить работы российских ученых в иностранных журналах и учитывать их при составлении индекса Хирша [11].

В то же время при защите «закрытой» диссертации на соискание ученой степени, естественно, обязательно наличие «закрытых» публикаций. При оценке по индексу Хирша такие публикации (их цитируемость) не учитываются. К чему это приводит можно убедиться на примере оценки по индексу Хирша российских ученых — членов редакционной коллегии научно-технического журнала «Вестник Концерна ПВО «Алмаз-Антей».

Согласно данным РИНЦ, 13% членов редакционной коллегии научно-тех-

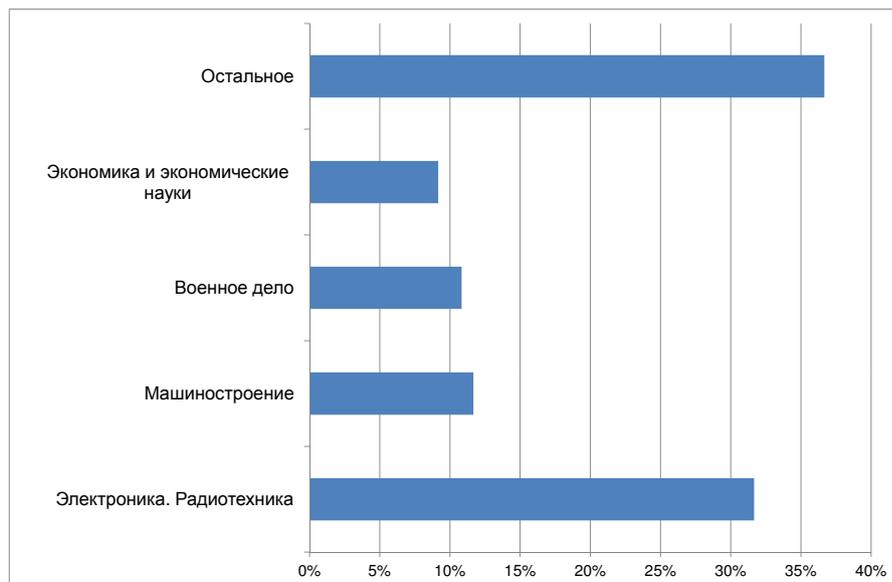


График № 1. Распределение статей в научно-техническом журнале Вестник Концерна ПВО «Алмаз — Антей» по тематике

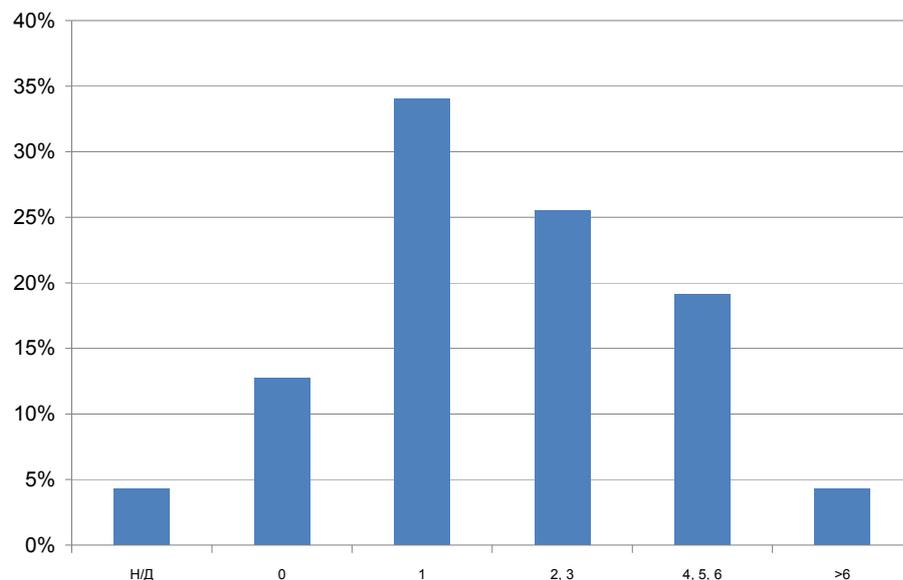


График № 2. Процентное распределение редакционной коллегии научно-технического журнала Вестник Концерна ПВО «Алмаз — Антей» по индексу Хирша

нического журнала «Вестник Концерна ПВО «Алмаз-Антей» имеют индексы Хирша, равные нулю, что означает отсутствие цитирования их научных работ (по 4% в РИНЦ вообще нет данных). Это свидетельствует о несовершенстве существующей в РИНЦ, Scopus и Web of Science информации для оценки индекса Хирша российских ученых: у многих ученых из редакционной коллегии имеются «закрытые» научные работы, на которые есть ссылки в «закрытых» журналах, включенных в «закрытый» Перечень ВАК [17].

Выходом из данной ситуации может стать загрузка в РБД только метаданных статей из «закрытых» журналов с обя-

зательным предварительным прохождением экспертной оценки для исключения из них сведений, составляющих государственную тайну.

2.3. Онлайн доступность текущих номеров журнала

Сетевая доступность текущих выпусков журнала обычно не является жестко необходимым условием для включения журнала в международные РБД, однако ее наличие позволяет говорить об информационной открытости издания и уверенности редакционного совета в правильности осуществления редакционной политики. Следует иметь в виду,

что опубликование выпусков журнала в свободном доступе в сети Интернет влечет за собой последствия, которые могут быть предметом судебного разбирательства. Так, в соответствии со статьей 1286 Гражданского кодекса Российской Федерации договор о предоставлении права использования произведения в периодическом печатном издании может быть заключен в устной форме, однако в рамках данного договора речь не идет об исключительном полном отчуждении авторского права в пользу издателя. Поэтому не закрепленное письменно отчуждение авторского права к приобретателю (издателю) может послужить основой для судебного иска к издателю при нахождении произведения в свободном доступе в Интернете.

С 2015 года редакционной коллегией принято решение о размещении полных текстов из научно-технического журнала Вестник Концерна ПВО «Алмаз-Антей» в свободном доступе во всемирной сети Интернет. Площадкой для этого стал РИНЦ, рекомендованный ВАК Минобрнауки России.

Более тридцати процентов регулярно выходящих отечественных научных журналов открывает в РИНЦ свободный доступ к полным текстам опубликованных статей. Как показывает практика, это положительно сказывается на динамике наукометрических показателей журнала и авторов, но требует заключения лицензионного договора с каждым автором о передаче прав на дополнительное использование научного произведения.

2.4. Отличие российских стандартов от требований, предъявляемых к публикациям за рубежом

На территории Российской Федерации действуют государственные стандарты, регламентирующие требования для статей в журналах и сборниках. Требования к научным изданиям дополнительно прописаны в решениях ВАК [1]. Эти документы могут вступать в противоречие с требованиями международных РБД.

В частности, требование ВАК о соответствии списка литературы действующему ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления» противоречат требованию международных РБД о состав-

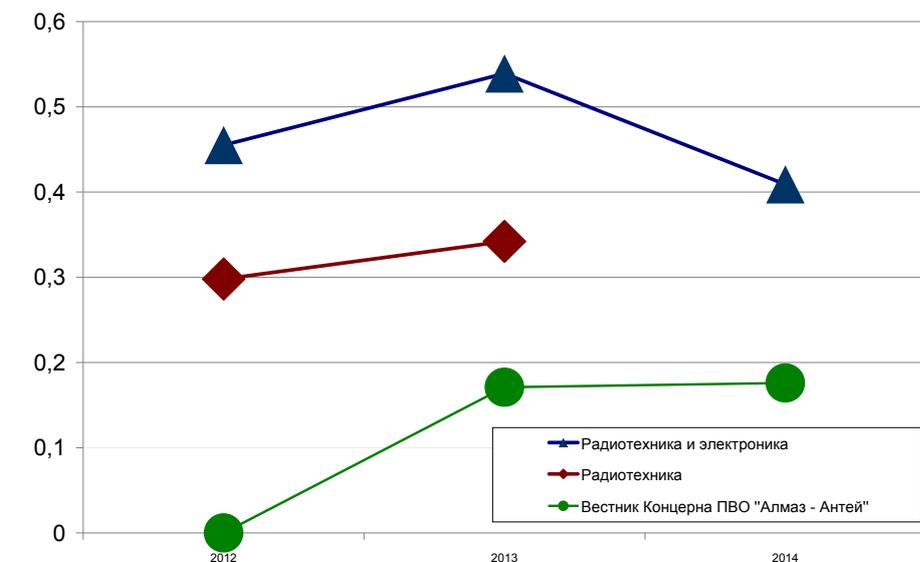


График № 3. Импакт-факторы журналов в зависимости от года издания

лении списка литературы латиницей или на английском языке.

Существующий ГОСТ 7.79-2000 «Системы транслитерации кирилловских алфавитов латинским» также не соответствует требованиям международных РБД.

Одно из требований ГОСТ 7.86-2003 «Издания. Общие требования к издательской аннотации» — ограничение объема аннотации 500–600 печатных знаков (10–12 строк). А аннотации статей в англоязычных изданиях включают в себя не только краткое описание статьи, но и описание метода исследования и результатов [2], поэтому объем их значительно больше.

Выходом из создавшейся ситуации может стать дублирование в одном выпуске журнала информации, предназначенной для предоставления в зарубежные РБД, или полный перевод журнала на английский язык с учетом всех требований международных баз данных.

Первый путь является избыточным для журнала, второй — затратным.

2.5. Достижение требуемого уровня цитируемости статей в журнале, представляемом для включения в РБД (в том числе по импакт-фактору)

Для отечественных авторов по инженерной и технико-экономической тематике данный пункт является наиболее

сложно выполнимым. Развитие инженерной мысли, заторможенное масштабами производства в государстве, ограничено существующей конъюнктурой. Это уменьшает потенциал возможностей ведения исследований на мировом уровне и препятствует публикациям в журналах, входящих в международные РБД.

На графике №3 приведены графики импакт-факторов для трех журналов⁵:

- «Радиотехника и электроника» (издательство «Наука», первый номер — 1956 г., включен в Перечень ВАК, переводная версия на английском языке «Journal Of Communications Technology And Electronics» включена в БД Scopus);
- «Радиотехника» (издательство «Радиотехника», первый номер — 1937 г., включен в Перечень ВАК);
- «Вестник Концерна ПВО «Алмаз-Антей» (издается ОАО «Концерн ПВО «Алмаз — Антей», первый номер — 2009 г., включен в Перечень ВАК).

Как видно из графика, импакт-фактор журнала Вестник Концерна ПВО «Алмаз-Антей» близок по импакт-фактору к журналу «Радиотехника». Однако для включения журнала в БД Scopus желательно обеспечить рост импакт-фактора, как минимум, до уровня среднего значе-

⁵ Данные по импакт-факторам журналов были взяты из РИНЦ. На момент написания статьи данные РИНЦ по импакт-фактору журнала Радиотехника на 2014 г. отсутствовали.

ния журнала «Радиотехника и электроника». При сохранении положительного линейного тренда соизмеримое журналу «Радиотехника и электроника» значение импакт-фактора можно ожидать не ранее 2018 г.

Выводы

1. Вхождение российского научного журнала в международные РБД — сложный, многоэтапный и формализованный процесс.

2. Наиболее благоприятные условия для вхождения российских научных периодических журналов инженерной и технико-экономической направленности в международные РБД имеются у Scopus.

3. Подсчет индекса Хирша российских ученых имеет ограничения, связанные с «закрытой» спецификой проводимых исследований.

4. Успешному вхождению журнала в международные РБД способствуют публикации материалов по общенаучным дисциплинам, расширение географического состава редакционного совета, строгое соблюдение научной этики и редакционной политики, повышение индекса импакт-фактора журнала и индекса Хирша членов редакционной коллегии.

Список литературы

1. Рекомендации по изменению подходов к публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени (дорожная карта) [Электронный ресурс]: Высшая аттестационная комиссия (ВАК) при Министерстве образования и науки Российской Федерации.
2. Кириллова О. В. Редакционная подготовка научных журналов по международным стандартам. Рекомендации эксперта БД Scopus М., 2013. Ч. 1. 90 с.
3. Арефьев П. Г. Публикационная эффективность российской науки: основные проблемы и возможности роста // Сб. докл. науч.-практ. конф. SCIENCE INDEX 2012: аналитические инструменты и сервисы для оценки научной деятельности. М.: ООО «Научная электронная библиотека», 2012. С. 28–45.
4. Кудрявцева Е., Журенков К. Подсчет светил. Восемь ученых из России вошли в список самых цитируемых специалистов мира // Огонек. 2014. № 25. С. 4–5.
5. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2012 № 599 «О мерах по реализации государственной политики в области образования и науки» [Электронный ресурс]: Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».
6. Теста Д. Процесс отбора журналов в Thomson Reuters [Электронный ресурс]: Thomson Reuters.
7. Парамонов С. Политика отбора журналов в Thomson Reuters: рекомендации для редакторов [Электронный ресурс]: Thomson Reuters.

8. Hirsch J. E. An index to quantify an individual's scientific research output // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2005. Vol. 102. No. 46. P. 16569–16572.
9. Garfield E. Citation Indexes for Science: A New Dimension in Documentation through Association of Ideas // Science. 1955. Vol. 122, No. 3159. P. 108–111.
10. Решение Президиума Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации от 7 марта 2008 г. № 9/11. 2 с.
11. eLIBRARY.ru — Российский индекс научного цитирования [Электронный ресурс]: ООО «Научная электронная библиотека».
12. eLIBRARY.ru — Условия размещения научных журналов [Электронный ресурс]: ООО «Научная электронная библиотека».
13. Кирпичников М. П. Защита качества. Как обеспечить чистоту научных рядов? // Поиск. 2 мая 2008 г. №18. С. 9–10.
14. Responsible research publication: international standards for editors [Электронный ресурс]: International standards for editors and authors | Committee on Publication Ethics.
15. Диканский Н. В роли интегратора. Академия способна обеспечить технологический прорыв // Поиск. 11 июля 2014 г. № 27–28. С. 14.
16. Большаков Д. Ю. Перспективы российской научной периодики в международных реферативных базах // Вестник Концерна ПВО «Алмаз-Антей». 2014. № 2. С. 24–30.
17. Решение Президиума Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации от 22 июня 2007 г. № 27/55а ДСП. 4 с.



Денис Юрьевич Большаков — кандидат технических наук, начальник отдела научно-технических изданий и специальных проектов ОАО «Концерн ПВО «Алмаз — Антей» (г. Москва), заместитель главного редактора научно-технического журнала Вестник Концерна ПВО «Алмаз-Антей». В 2005 году окончил с отличием Московский институт радиотехники электроники и автоматики (технический университет). Работал в Научно-исследовательском электромеханическом институте (в настоящее время НТЦ НИЭМИ ОАО «ГСКБ «Алмаз-Антей»), где в 2009 году защитил кандидатскую диссертацию по радиолокации (руководитель С. В. Субботин). Автор более пятидесяти опубликованных научных работ. Область научных интересов — математическое моделирование, теория и методика профессионального образования, функциональная стилистика.

In Advance

Nature Advance • Биология

Окситоцин способствует формированию материнского поведения, уравнивая корковое торможение

Oxytocin enables maternal behaviour by balancing cortical inhibition. Bianca J. Marlin, Mariela Mitre, James A. D'amour, Moses V. Chao, Robert C. Froemke. *Nature* (2015) doi:10.1038/nature14402. Published online 15 April 2015.

«Гормон любви» окситоцин, оказывается, также играет ключевую роль в возникновении материнских чувств. Это выяснилось в результате экспериментов на мышах, которые проводили нейробиологи из Нью-Йоркской университетской школы медицины под руководством Роберта Фремке. Американские ученые решили выяснить, как мыши-мамы реагируют на тревожные крики, издаваемые мышатами в ультразвуковом диапазоне. Мышата кричат подобным образом, когда оказываются вне гнезда. Заслышав этот крик, мама подбегает к ним, берет зубами и кладет обратно в гнездо. Когда детеныши мышей хотят позвать к себе мать, они издают ультразвуковые сигналы. Ученые выяснили, что в головном мозге их матерей при звуках писка возникает нейронная активность в левой части слуховой коры, после чего самка мыши реагирует на сигнал и отправляется на поиски отпрыска. В то же время мозг не имеющих детенышей самок полностью игнорирует ультразвуки, в результате чего грызуны не слышат зовущих на помощь мышат. Более ранние эксперименты показали, что мыши-мамы реагируют подобным образом на крики не только своих, но и чужих мышат. Более того, некоторые ни разу не рожавшие самки тоже начинают вести себя подобным образом, если им ввести окситоцин.



Иллюстрация: Shutterstock

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

PNAS Early Edition • Науки о земле

Проверка климатической гипотезы «Земля-снежок» с помощью изотопно-кислородной ($\Delta^{17}\text{O}$) систематики гидротермальных пород

Revealing the climate of snowball Earth from $\Delta^{17}\text{O}$ systematics of hydrothermal rocks. Daniel Herwartz, Andreas Pack, Dmitri Krylov, Yilin Xiao, Karlis Muehlenbachs, Sukanya Sengupta, Tommaso Di Rocco. PNAS Early Edition. 2015. Published ahead of print April 13, 2015, doi:10.1073/pnas.1422887112.

Гипотеза «Земля-снежок» (snowball Earth) существует с 1990-х годов. Суть ее сводится к тому, что в течение криогенийского и эдиакарского периодов неопротерозойской эры вся поверхность Земли была покрыта льдом и снегом, а весь мировой океан замерзал. Гипотеза была создана чтобы объяснить отложения ледниковых осадков в тропических широтах в криогении (850–630 млн лет назад) и другие загадочные черты геологической летописи этого периода неопротерозоя. Существуют свидетельства, подтверждающие гипотезу, например палеомагнитные данные или соотношение изотопов $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ в морской воде. Причины возникновения криогенийского оледенения не совсем понятны. Возможно, произошло изменение орбиты Земли или наклона земной оси. Может быть, подобное похолодание связано с существованием в то время единого материка, который принято называть Родиния. Сосредоточение огромных материковых масс в районе экватора могло стать причиной того, что поверхность материка отражала больше солнечного света, чем океан, и поэтому похолодание охватило экваториальные области тоже. Эту теорию, однако, доказать нелегко. Никаких



Возможно, в неопротерозое Земля выглядела так / Stephen Hudson

крупных живых существ на Земле в то время еще не было, и ученые не могут исследовать окаменелые останки, которые позволили бы судить о климате той эпохи. Группа геологов во главе с Даниэлем Гервартцем (Daniel Herwartz) изучила изотопный состав кислорода, содержащегося в скальных породах и таким образом получила новые сведения о климате Земли в период древнейшего ледникового периода. Классический изотопно-кислородный палеотермометр ($^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ в морских карбонатных отложениях) не подходит для периода неопротерозойского оледенения. Авторы предлагают новый метод оценки значения $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ в протерозойских метеорных водах на основе тройного соотношения изотопов кислорода ($^{17}\text{O}/^{16}\text{O}$ и $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$). Основываясь на результатах анализа, авторы заявили, что климат неопротерозойской эры в тропических и субтропических широтах соответствовал климату современной Антарктики, средняя температура атмосферы Земли составляла примерно $-40\text{ }^\circ\text{C}$, а во время пика оледенения могла быть еще ниже. Результаты исследования в целом подтверждают гипотезу «Земля-снежок».

PNAS Early Edition • Биология

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

Insights into the origins of fish hunting in venomous cone snails from studies of *Conus tessulatus*. Joseph W. Aman, Julita S. Imperial, Beatrix Ueberheide, et al. PNAS Early Edition. 2015. Published ahead of print April 6, 2015, doi:10.1073/pnas.1424435112.

Морские моллюски семейства конусов (*Conidae*) обладают удивительным навыком: эти неторопливые донные животные умеют охотиться на небольших рыб. Для этого у них есть довольно сложное приспособление — зуб радулы, который представляет собой своего рода гарпун с ядом.



Конус в момент охоты на рыбу / scubascuta.com

Этим зубом конус касается проплывающей мимо рыбы и, поскольку яд оказывает нервнопаралитическое воздействие, рыба теряет способность передвигаться и становится легкой добычей для медленного моллюска. Что представляет собой этот яд, до сих пор практически не было изучено. Также до недавнего времени ученые не имели ясного представления о том, как конусы обзавелись таким оружием. Авторам удалось восстановить эволюционную историю приспособления моллюсков конусов к охоте на рыб. Для этого авторы вначале исследовала состав яда, который использует один из видов конусов — *Conus Tessulatus*. Как оказалось, яд представляет собой набор из 27 аминокислот. В составе яда присутствует δ -конотоксин. Аналогичный по составу яд обнаружен и у других видов конусов, питающихся главным образом червями. Видимо, δ -конотоксин, используемый для охоты на червей, является тем веществом, на основе которого выработался яд, которым моллюски пользуются для охоты на рыб. Яды δ -конотоксины, способные парализовать позвоночных, по-видимому, появились у моллюсков раньше κ -конотоксинов, поскольку δ -конотоксины у всех их

обладателей довольно сходны, а κ -конотоксины у разных групп моллюсков произошли от различных генов. Авторы предложили следующий сценарий, по которому моллюски освоили охоту на рыб. Сначала у охотников на червей появился один из токсинов, действующий на позвоночных. Этот токсин оказался полезным, чтобы защищать свою добычу от рыб, которые пытались ее украсть. Потом оказалось, что при определенном везении сама рыба может стать добычей, и разные виды моллюсков «изобрели» дополнительные токсины, чтобы усовершенствовать свои яды. Затем многие из них обзавелись гарпунами, которые помогли фиксировать жертву и вводить яд напрямую, чтобы он лучше подействовал. Все эти процессы произошли у большинства охотящихся на рыб конусов очень давно, а те виды, которые охотятся на червей, но при этом обладают одним из необходимых токсинов для охоты на рыб, вероятно, по каким-то причинам остановились в развитии навыков охоты. Но именно благодаря им удалось узнать, как моллюски-конусы обрели способность, удивительную для такого медлительного существа, и стали охотниками на рыб.

Science Advances • Планетология

Немагнитное ядро кометы 67P/Чурюмова-Герасименко

The nonmagnetic nucleus of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko. Hans-Ulrich Auster, Istvan Apathy, Gerhard Berghofer, et al. Science Advances. Published Online 14 April 2015. DOI:10.1126/science.aaa5102.

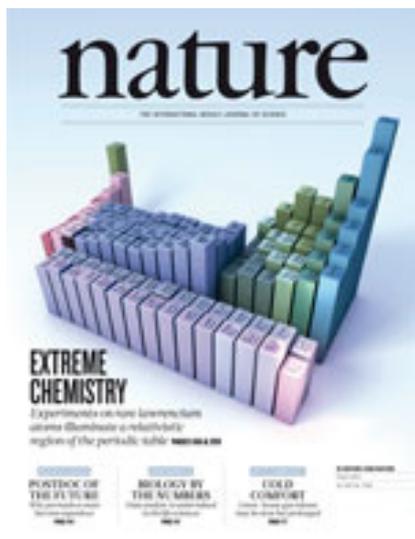
Комета 67P/Чурюмова-Герасименко, которую с августа прошлого года изучает миссия Европейского космического агентства (ESA) Rosetta, не имеет магнитного поля. К такому выводу пришли авторы, проанализировав данные, полученные от модуля Philae. Это открытие позволяет предположить, что магнитное поле не участвовало в «собрании» комет и других составных частей будущих планет в ранний период развития Солнечной системы. Отсоединяемый модуль Philae, который исследовал комету непосредственно находясь на ее поверхности, не смог найти признаков магнитного поля. Это означает, что значение магнитного поля кометы на ее поверхности должно быть не выше 2 нТл, что в 10 тыс. раз меньше, чем на Земле. Как ранее показал космический аппарат Giotto, также принадлежавший ESA и исследовавший комету Галлея в 1986 г., на ней тоже не было признаков значимого магнитного поля. Замеры «намагниченности» комет интересны по той причине, что подобные небесные тела представляют собой отголоски первых мгновений жизни Солнечной системы, во время которых формировались «зародыши» планет, так называемые планетезимали. Если бы магнетизм помог в свое время собрать вместе частички межпланетной пыли, то они должны были быть обнаружены в железе, найденном на комете. При этом датчики модуля Philae зафиксировали его взаимодей-

ствие с зондом Rosetta в момент отсоединения, так как некоторые детали модуля и зонда имеют некоторый уровень магнитного поля вследствие работы бортовой электроники, установленной на них. Изменение взаимодействия полей двух аппаратов позволило ученым установить, что модуль Philae отскакивал от поверхности кометы дважды, прежде чем приземлиться успешно на поверхность кометы. Наблюдения с зонда Rosetta и спускаемого модуля Philae показали, что ядро кометы Чурюмова-Герасименко не несет в себе никаких следов намагниченности, что ставит под сомнение возможность того, что магнитные силы могли играть большую роль в рождении «зародышей» планет на ранних этапах формирования Солнечной системы.



Космический зонд Rosetta и отсоединяемый модуль Philae / ESA-J. Huart

Vol. 520. No 7546
9 апреля 2015 года



Vol. 112. No 14
7 апреля 2015 года



Vol. 348. No 6231
10 апреля 2015 года



Nature · PNAS · Science: рефераты статей

20 **Астрономия**

24 **Физика**

26 **Химия**

28 **Науки о Земле и экология**

30 **Биология**

41 **Медицина**

47 **Нейронауки и психология**

51 **Социальные науки**

52 **Технологии и материалы**

Астрономия

В протопланетном диске, аналогичном по составу кометам, обнаружены сложные цианиды

The comet-like composition of a protoplanetary disk as revealed by complex cyanides. Karin I. Öberg, Viviana V. Guzmán, Kenji Furuya, Chunhua Qi, Yuri Aikawa, Sean M. Andrews, Ryan Loomis, David J. Wilner. *Nature*. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 198–201.

Результаты изучения комет и астероидов свидетельствуют о том, что солнечная небула, из которой образовалась наша планетная система, содержала в значительных количествах воду и органические соединения. В период ранней бомбардировки эти соединения могли быть занесены на поверхность нашей планеты. В отличие от астероидов, кометы до сих пор сохранили первичный состав солнечной небулы. Особый интерес представляет наличие в составе комет сложных цианидов, в частности — метилцианида (CH_3CN), присутствующего в количестве 0,01% по отношению к воде. Сложные цианиды могли играть решающую роль в образовании углерод-азотных связей при абиотическом синтезе аминокислот. Аналогичный «кометному» состав простых и сложных летучих компонентов был обнаружен в протозвездах, что вполне объяснимо химической средой газовой фазы протозвездного облака (например, для образования цианистого водорода HCN) или реакциями на поверхностях ледяных частиц облака (для более сложных соединений). Простые летучие, такие как вода и HCN , и ранее определялись в звездных аналогах солнечной небулы, указывая на то, что они могли сохраняться в процессе формирования протопланетного диска или заново формироваться в нем *in situ*. Однако до сих пор было не ясно, что происходит за пределами протозвездного облака со сложными соединениями, так как в молодом протопланетном диске химическая обстановка, в силу активных аккреционных столкнове-

ний, может быть совершенно другая. С помощью радиотелескопа ALMA, расположенного в Чили, авторам удалось обнаружить сложные цианиды (CH_3CN и HC_3N), а также HCN в протопланетном диске молодой звезды MWC 480. Звезда MWC 480, которая примерно в 2 раза превышает по массе Солнце, находится в 455 световых годах от Земли, в области звездообразования созвездия Тельца. Окружающий ее протопланетный диск в данный момент находится на очень ранней стадии развития: он сравнительно недавно возник из холодной, темной туманности пыли и газа. Метилцианид вместе с цианистым водородом был замечен в холодных внешних областях диска недавно образовавшейся звезды, в регионе, который похож на Пояс Койпера, — область Солнечной системы за орбитой Нептуна, полная ледяных малых тел и комет. Объем азотсодержащих органических соединений в газовой фазе диска этой звезды соответствует их содержаниям в кометах. Если это так, то в ледяной фазе диска таких соединений еще больше. Это свидетельствует о том, что протопланетный диск весьма эффективен при формировании сложных органических молекул, к тому же способен образовывать их относительно быстро. Высокая скорость формирования и позволяет органическим соединениям сохраняться в среде, где постоянно происходит разрушение химических связей. Кроме того, эти вещества обнаружены в относительно спокойной части диска, на расстоянии примерно в 4,5-15 млрд км от центральной звезды. Результаты наблюдений говорят о том, что присутствие значительных количеств сложных органических соединений в солнечной небуле нашей системы не является уникальным явлением. Протозвездные облака других систем также содержат в своем составе, наравне с простыми, сложные летучие соединения. Полученные результаты дают основания предполагать, что те условия, которые породили Солнце и Землю, не являются уникальными во Вселенной.

В. В. Стрекопытов

Сильные аномалии изотопов воды в марсианской атмосфере настоящего и прошлого

Strong water isotopic anomalies in the martian atmosphere: Probing current and ancient reservoirs. G. L. Villanueva, M. J. Mumma, R. E. Novak, H. U. Käufel, P. Hartogh, T. Encrenaz, A. Tokunaga, A. Khayat, M. D. Smith. *Science*. 2015. Vol. 348. No 6231. P. 218–221.

Изотопные отношения воды являются одним из самых достоверных показателей потери атмосферой планет летучих компонентов. На основе обобщения данных, полученных из самых различных источников, авторами составлена атмосферная карта Марса. Источниками первичных данных были: аэровоздушная обсерватория Койпера (проект НАСА), Национальная обсерватория Китт-Пик (шт. Аризона, США), обсерватория Кека (Гавайи, США) и инфракрасный телескоп высокого разрешения IRTF (НАСА). Главной задачей картирования было определение характера распределения в атмосфере Марса простой воды (H_2O) и ее

дейтерированной формы — так называемой полутяжелой воды (HDO). Обнаруженные сильные аномалии с высоким отношением D/H свидетельствуют о значительной потере H_2O марсианской атмосферой в процессе развития планеты. В районе северной полярной шапки значение D/H в 7 раз превышает стандарт VSMOW (Vienna standard mean ocean water), принятый в качестве среднего значения соотношения изотопов дейтерия и водорода в глубинных водах Мирового океана Земли. В некоторых бассейнах и орографических депрессиях Марса это превышение оказалось еще больше, в то время как над приподнятыми участками поверхности значения D/H были невысокими (1–3 VSMOW). Картирование показало, что водный лед полярных областей обогащен тяжелым изотопом воды (около 8 VSMOW). Природу выявленных аномалий трудно объяснить простыми процессами фракционирования. Результаты исследования позволяют предполагать, что на ранних этапах своего развития (4,5 млрд лет назад) Марс был покрыт океаном, объем которого равнялся условно распределенному по всей поверхности планеты слою воды глубиной минимум 137 м.

В. В. Стрекопытов

Решающая роль Юпитера в ранней эволюции внутренней части Солнечной системы

Jupiter's decisive role in the inner Solar System's early evolution. Konstantin Batygin, Greg Laughlin. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4214–4217.

При помощи телескопа НАСА «Кеплер» и в рамках других проектов поиска экзопланет удалось открыть сотни многопланетных систем. Статистический анализ этих систем показывает, что чаще всего в них формируются планеты с орбитальными периодами короче 100 дней и массами, значительно превосходящими массу Земли. При этом, самые массивные горячие экзопланеты с небольшими периодами вращений расположены во внутренних зонах планетных систем, на расстоянии ближе, чем Меркурий от Солнца. В Солнечной системе все иначе: за орбитами самых тяжелых Юпитера и Сатурна находятся более легкие Нептун и Уран, а самой близкой к Солнцу планетой является каменный Меркурий. В этом плане Солнечная система выглядит уникальной. Кроме того, большая часть экзопланет, судя по косвенным данным, возникли в первые несколько десятков миллионов лет после рождения их звезд, тогда как внутренние регионы Солнечной системы сформировались лишь через 200 млн лет после ее появления. Авторы предположили, что Солнечная система могла быть изначально такой же, как и все остальные семейства планет, однако потом что-то могло резко перестроить ее. Проведя компьютерное моделирование, имитирующее стандартные начальные условия для формирования планет из протопланетных дисков, ученые пришли к выводу, что на ранних этапах развития Солнечной системы Юпитер мог мигрировать в направлении Солнца с рас-

стояния в 5 а.е. (астрономических единиц) (примерно на таком расстоянии он находится сейчас) до 1,5 а.е. (на таком удалении от Солнца сейчас находится Марс). Это привело к возмущению орбит находившихся в этой зоне супер-земель (землеподобных планет до десяти раз тяжелее Земли) и столкновениям планетезималей друг с другом, а также с астероидами и другими небесными телами. Данные процессы привели к уничтожению молодых супер-земель, из материи которых впоследствии сформировались каменные планеты земной группы (Меркурий, Венера, Земля и Марс), обладающие аномально низкой массой. Солнечная система на ранних этапах своего формирования могла содержать в себе одну или несколько крупных землеподобных планет, которые были в дальнейшем поглощены Солнцем в результате миграций Юпитера. Авторы полагают, что гравитация формирующегося Сатурна не позволила более старому Юпитеру продолжить свое разрушающее воздействие на планеты системы и перенесла его вдаль от Солнца. Исследование показывает, каким образом могла сформироваться Солнечная система, а также влияние газовых гигантов типа Юпитера и Сатурна на появление Земли и Марса. Если все действительно было так, то наши шансы найти полноценного двойника Земли заметно меньше, чем мы ожидаем, так как подобный процесс «очистки» внутренней части планетной системы критически важен для формирования типично земной атмосферы. Результаты исследования указывают на то, что миграции Юпитера в сторону к Солнцу и обратно могли уничтожить первое поколение планет Солнечной системы и создать условия для формирования аномально легких планет земной группы. Эти выкладки отлично укладываются в современные представления об эволюции Солнечной системы.

В. В. Стрекопытов

Определение периода вращения Сатурна по его гравитационному полю и сплюснутости

Saturn's fast spin determined from its gravitational field and oblateness. Ravit Helled, Eli Galanti, Yohai Kaspi. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 202–204.

Определение скорости вращения твердых планет, таких как Земля или Марс, – относительно простая задача. Требуется только измерить время, за которое определенный участок поверхности снова вернется в поле зрения. Однако когда дело касается газовых гигантов (Юпитер и Сатурн), измерение скорости вращения становится серьезной проблемой, так как обе эти планеты не просто не имеют твердой поверхности, но и покрыты толстым слоем облаков. Наблюдая за Сатурном, ученые обнаружили, что различные части этого шара из водорода и гелия вращаются с разной скоростью, в то время как его ось вращения и магнитный полюс выравнены. По результатам наблюдений, проведенных космическими аппаратами «Вояджер-1» и «Вояджер-2» в 1980-х годах, на протяжении последних двух десятилетий стандартным периодом вращения Сатурна считалось 10 часов 39 минут и 22,5 секунды. Но когда космический аппарат Cassini 30 лет спустя, в начале 2000-х гг., достиг Сатурна, период вращения планеты в результате его измерений оказался на 8 минут дольше: 10 часов 47 минут. Причем данные изменялись каждый раз с новыми наблюдениями аппарата. Именно тогда стало понятно, что период вращения Сатурна не может быть определен на основе наблюдений за колебаниями излучения, связанного с магнитным полем планеты. С тех пор вопрос о периоде вращения Сатурна оставался откры-

тым, хотя за последние годы и предпринималось несколько теоретических попыток вывести его правильное и точное значение. Авторы разработали новый метод определения периода вращения Сатурна, который, к тому же, позволяет по-новому взглянуть на внутреннее строение планеты, погодные условия на ее поверхности и историю формирования. Метод основан на измерениях гравитационного поля планеты с учетом уникальной особенности планеты – ее сплюснутости (сатурнианская ось восток-запад короче, чем ось север-юг). В соответствии с новыми данными, сутки на Сатурне длятся 10 часов 32 минуты и 44 секунды. Авторы проверили свой метод на Юпитере, и здесь их результаты полностью совпали с данными, полученными в ходе обычных измерений (9 часов 55 минут), что подтвердило последовательность и точность метода. Подчеркивается, что период вращения планеты-гиганта является фундаментальным физическим свойством, и без знания этого значения невозможно рассчитать массу ядра планеты или массу тяжелых элементов, каменных пород и воды в ее составе. Знание состава Сатурна, в свою очередь, предоставит информацию о процессе формирования планет-гигантов в целом и о физических и химических свойствах солнечной туманности, из которой сформировалась Солнечная система. Авторы надеются применить свой метод для изучения и других газообразных планет Солнечной системы – Урана и Нептуна, а также экзопланет. В 2017 г., перед завершением своей миссии, аппарат Cassini вновь приблизится к Сатурну и прозондирует гравитационное поле планеты. Авторы надеются, что им удастся обнаружить наклон оси гравитационного поля. Тогда можно будет измерить эмпирическим путем период вращения Сатурна так же, как раньше измеряли период вращения Юпитера.

В. В. Стрекопытов

Первичная природа близости состава Земли и Луны

A primordial origin for the compositional similarity between the Earth and the Moon. Alessandra Mastrobuono-Battisti, Hagai B. Perets, Sean N. Raymond. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 212–215.

Большинство моделей образования Луны в качестве исходного события принимают косое низкоскоростное столкновение прото-Земли с другим протопланетным телом (гигантским импактором), масса которого составляла несколько десятых от массы Земли, то есть была сопоставима с массой Марса. Такие столкновения вполне могли иметь место на поздних стадиях планетезимальной аккреции планет земной группы. Результаты моделирования показывают, что при подобном столкновении вокруг прото-Земли должен был образоваться околоземный диск обломочного материала, выброшенного при столкновении, состоящий более чем на 60% из материала импактора и только на 20% — из материала прото-Земли, и из этого диска сформировалась Луна. Однако изотопный состав земных

и лунных пород однозначно указывает на высокую степень их родства. И наоборот, другие тела Солнечной системы по своему изотопному составу сильно отличаются от Земли и ее спутника. Получается, что в ходе импактного события, породившего Луну, с прото-Землей столкнулось космическое тело, идентичное с ней по составу. До последнего времени вероятность такого события оценивалась на уровне 1%. Авторы смоделировали процессы образования планет Солнечной системы из протопланетного диска и провели ряд симуляций момента удара двух планет, расположенных в одной зоне. По их оценкам, вероятность соударений двух похожих протопланетных тел составляет 20–40%, что вполне достаточно, чтобы объяснить возникновение Луны. Схожесть химического состава столкнувшихся планет авторы объясняют тем, что и планета-импактор и прото-Земля находились примерно на одинаковом расстоянии от Солнца в близких участках протопланетного диска и первично образовались из одного и того же материала.

В. В. Стрекопытов

Взаимодействие и нестабильность вытянутых зон магнитного поля Солнца определяют квазипериодическую изменчивость солнечной активности

The solar magnetic activity band interaction and instabilities that shape quasi-periodic variability. Scott W. McIntosh, Robert J. Leamon, Larissa D. Krista, et al. Nature Communications. 2015. No 6:6491 | DOI: 10.1038/ncomms7491.

Последние 400 лет наблюдений за Солнцем свидетельствуют о том, что существуют 11-летние циклы роста и снижения солнечной активности. Главным показателем уровня активности Солнца считается количество солнечных пятен — сравнительно темных и холодных областей, которые образуются там, где на «поверхности» звезды выходят «трубки» очень мощного магнитного поля. Пятна появляются чаще при максимумах активности, и значительно реже — при спокойном Солнце. Также в период роста активности на Солнце значительно чаще происходят вспышки, появляются «корональные дыры» (области с повышенной скоростью солнечного ветра) и выбросы плазмы, которые становятся причиной магнитных бурь на Земле. Авторы выяснили, что Солнце активизируется и затихает каждые 11 лет не в результате процессов, происходящих в его недрах, а благодаря сложным изменениям внешнего магнитного поля звезды. Зоны интенсивной активности возникают независимым образом на северном и южном полушарии Солнца, причем активность нарастает 11 месяцев, а следующие 11 месяцев снижается. Больше всего это явление напоминает сезонность Земли, где одно время года сменяет другое. Открытие позволяет объяснить феномен так называемого «разрыва Гневешева». Мстислав Гневешев еще в

1940-х годах писал о двух пиках солнечной активности во время одиннадцатилетнего цикла. Второй пик, по всей видимости, вызывают именно сезонные возмущения на полушариях звезды. Авторы проанализировали активность Солнца во время последнего цикла и проследили за изменениями в конфигурации и силе его магнитного поля. При изучении данных, собранных солнечными обсерваториями НАСА, обнаружили необычные вытянутые зоны магнитного поля над поверхностью Солнца, которые авторы назвали «ленты магнитной активности» (magnetic activity bands). Они возникали у полюсов и затем мигрировали к экватору, где встречались и поглощали друг друга. Как выяснилось, этот процесс порождает отдельный, неизвестный ранее, двухлетний цикл колебаний в активности Солнца, который накладывается на классические 11-летние периоды активности и спокойствия звезды. Когда пики активности совпадают, корона, верхний слой атмосферы Солнца, дестабилизируется, что порождает мощнейшие солнечные вспышки и выбросы плазмы. По мнению авторов, этот процесс объясняет существование 95% всех вспышек и магнитных бурь на Солнце. Двухлетние циклические явления вызваны выходом кольцеобразных «зон» магнитных полей на поверхность Солнца сквозь тахоклин — тонкую границу между конвективной и радиационной зоной. В ближайшее время авторы планируют создать компьютерную модель Солнца, которая бы учитывала существование «двойных» циклов активности и позволяла бы предсказывать наступление периодов солнечных бурь. Исследователи надеются, что их открытие улучшит качество прогнозов геомагнитных бурь на Земле, которые приводят к нарушениям связи, сбоям в системах навигации космических кораблей и даже — к авариям в энергетических системах. Обеспечить такие прогнозы могла бы группировка специальных спутников на околосолнечной орбите.

В. В. Стрекопытов

О монооксиде углерода как источнике метаболической энергии для экстремальных галофильных микробов в приложении к микробной активности в марсианском реголите

Carbon monoxide as a metabolic energy source for extremely halophilic microbes: Implications for microbial activity in Mars regolith. Gary M. King. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4465–4470.

Монооксид углерода (CO) присутствует в значительных количествах (≥ 800 ppm) в марсианской атмосфере. Это соединение вполне можно рассматривать в качестве потенциального источника энергии для метаболизма микроорганизмов, которые, возможно, обитают на поверхности Марса и в его реголите. Однако достоверной оценки потенциала окисления CO в условиях «красной планеты» (в настоящее время или в прошлом) до сих пор не проводилось. В ходе исследования впервые были проведены эксперименты по поглощению монооксида углерода рассолами и солеными почвами при значениях водного потенциала от -41 до -117 МПа. Такие условия предположительно характерны для

рассолов Периодических линий склонов (recurrent slope lineae, RSL) Марса. Результаты эксперимента подкреплялись полевыми наблюдениями за двумя земными культурами экстремальных галофильных бактерий. Первая из них — *Halorubrum* str. BV1, обнаруженная на дне высохшего соленого озера Бонневилль (шт. Юта, США), — является уникальным видом галофильных CO-окисляющих эукариотов. *Halorubrum* поглощает монооксид углерода в экстремально соленой среде с водным потенциалом -11 МПа. При понижении водного потенциала до $-39,6$ МПа активность бактерий снижается лишь на 28%. Вторая протеобактериальная культура — *Alkalilimnicola ehrlichii* MLHE-1, обнаруженная в гиперсоленом озере Моно Лейк в Калифорнии, — также окисляет CO при водном потенциале -19 МПа и температурах, характерных для зон RSL. При этом ее активность сохраняется в кислородной, субкислородной ($0,2\% O_2$) и бескислородной (азотистой) средах. Кроме того, *A. ehrlichii* показали устойчивость к перхлорату магния и низкому атмосферному давлению (10 мбар). Результаты исследования показывают, что бактерии, подобные *Alkalilimnicola ehrlichii* и *Halorubrum*, могут осуществлять метаболизм за счет монооксида углерода и существовать в условиях марсианской поверхности.

В. В. Стрекопытов



Физика

Экспериментальное наблюдение обобщенного ансамбля Гиббса

Experimental observation of a generalized Gibbs ensemble. Tim Langen, Sebastian Erne, Remi Geiger, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6231. P. 207–211.

Описание динамики неравновесной изолированной многочастичной квантовой системы в рамках статистической механики до сих пор остается открытым фундаментальным вопросом. Обычные термодинамические ансамбли не могут описывать большой класс систем, характеризующихся нетривиальными сохраняющимися величинами, поскольку наличие таких величин накладывает ограничения на доступное фазовое пространство. Это оказывает сильное влияние на динамику систем и тормозит их термализацию. В связи с этим вместо традиционного гиббсовского описания многочастичных систем и их релаксации к равновесным состояниям было предложено использовать обобщенный гиббсовский ансамбль (ОГА) на основе матрицы плотности $\rho = Z^{-1} \exp(-\sum \lambda_m L_m)$, где L_m – ряд сохраняющихся величин, $Z = \text{Tr}[\exp(-\sum \lambda_m L_m)]$ – статистическая сумма. Множители Лагранжа λ_m , связанные с сохраняющимися величинами, получаются при максимизации энтропии при условии, что средние значения сохраняющихся величин совпадают с их начальными значениями. Появление состояний с максимумом энтропии не нарушает унитарности операторов наблюдаемых физических величин, поэтому истинные квантовые состояния никак не выделяются из ансамбля с максимумом энтропии по отношению к локально наблюдаемым переменным. В случае, когда сохраняется только энергия, ОГА сводится к стандартному кано-

ническому ансамблю Гиббса, где единственный множитель Лагранжа пропорционален обратной температуре. До сих пор, однако, прямые экспериментальные исследования ОГА не проводились. В результате изучения корреляционных функций одномерного Бозе-газа (до 10 порядка) в работе показано, что эта система действительно релаксирует к состоянию, которое может быть описано обобщенным ансамблем Гиббса. В эксперименте авторов Бозе-газ атомов ^{87}Rb в одномерной ловушке создавался с помощью атомного «пинцета». Первичный когерентный газ был разделен ровно на две половины. Информация о всей системе получалась на основе изучения квантовой интерференции между двумя подсистемами. Исследовались фазовые корреляционные функции N-го порядка. В случае $N = 2$, например, корреляционная функция определяется соотношением $C(z_1, z_2) \sim \langle \exp(i\varphi(z_1) - i\varphi(z_2)) \rangle$, где $z_{1,2}$ – координаты частиц, а $\varphi(z)$ – относительная фаза между подсистемами. Корреляционные функции содержат всю информацию о динамике и стационарных состояниях системы. В случае трансляционно-инвариантной системы $C(z_1, z_2) = C(z_1 - z_2)$, и $C(z_1, z_2) = 1$ при $z_1 = z_2$. Рассматривались случаи различных начальных неравновесных состояний Бозе-газа, и анализировалась динамика релаксации к состоянию с максимумом энтропии, в том числе изучались начальные состояния с одной температурой (у всей системы), с двумя и более температурами изолированных подсистем. Все экспериментально полученные интерференционные картины и корреляционные функции очень хорошо согласуются с результатами теоретических расчетов. Авторы считают, что использованная методика в будущем может оказаться полезной для прецизионной метрологии.

Г. В. Дедков

Ферромагнетизм, вызванный запутанными зарядами и орбитальными упорядочениями в ферроэлектрических титанатных перовскитах

Ferromagnetism induced by entangled charge and orbital orderings in ferroelectric titanate perovskites. N.C. Bristowe, J. Varignon, D. Fontaine, E. Bousquet, Ph. Ghosez. Nature Communications. 2015. 6:6677 doi: 10.1038/ncomms7677.

В магнитных материалах принцип запрета Паули обычно управляет противоположно направленным упорядочением спинов соседних электронов, что приводит к антиферромагнитному поведению. Ферромагнетизм, демонстрирующий спонтанное упорядочивание спинов, представляет собой довольно редкое явление, а его наличие обыкновенно связано с проходящими электронами в металлах. Предсказан и объяснен устойчиво проявляющийся ферромагнетизм в изолирующей оксидной структуре перовскита титанатно-

го ряда. В наполовину легированных слоистых титанатах комбинация ян-теллеровских мод и «дышащей» кислородной решетки открывает запрещенную зону и создает необычное зарядовое и орбитальное упорядочение d-электронов титана. Утверждается, что эта удивительно сложная электронная сеть благоприятствует межузловому ферромагнитному упорядочению на основании внутривузловых правил Хунда. Было также обнаружено, что слоеные оксидные материалы ферромагнитны со спонтанной поляризацией, приближающейся к поляризации BaTiO_3 . Также, были представлены принципы проектирования требуемых ферромагнитных ферроэлектрических мультиферроиков: уменьшение размеров A- и R- катионов для получения изолирующего основного состояния, максимальная асимметрия борновского заряда и размеров у тех же катионов для достижения максимума ферроэлектрической поляризации, максимальная делокализация зарядов для роста константы обменного взаимодействия (и ферромагнитных свойств). Предложены возможные направления исследований материалов с другими B-катионами.

А. В. Якименко

Сравнение квантового и классического термического отжига в изинговских спиновых стеклах

Quantum versus classical annealing of Ising spin glasses. Bettina Heim, Troels F. Rønnow, Sergei V. Isakov, Matthias Troyer. Science. 2015. Vol. 348. No 6231. P. 215–217.

Термический отжиг является одним из древнейших технологических достижений цивилизации. Нагрев и последующее медленное остывание материала позволяют удалить внутренние напряжения, в результате чего достигается более низкое энергетическое состояние. На идее термического отжига основан алгоритм моделирования для нахождения основного состояния изинговских спиновых стекол, описываемых гамильтонианом вида $H_c = -\sum_{ij} s_i s_j - \sum_i h_i s_i$, где N спинов s_i принимают значения ± 1 , спины s_i и s_j в узлах решетки i и j связаны изинговским взаимодействием J_{ij} и h_i – локальные поля, причем первая сумма берется при $i < j$. В работе обсуждается вопрос о выборе наиболее эффективно-го метода моделирования квантового термического отжига изинговского спинового стекла, поскольку имеющиеся результаты разных авторов противоречивы. В частности, проводилось детальное сравнение различных алгоритмов достижения минимума энергии системы путем моделирования квадратных решеток, включавших до 6400 спинов. Невыпуклые проблемы оптимизации, подобные этой, характеризуются недетерминированной полиномиальной сложностью, поэтому алгоритм эффективного решения задачи о релаксации изинговского спинового стекла применим и к решению других аналогичных задач. Одним из первых методов этого типа является метод, основанный на при-

менении алгоритма Метрополиса и метода моделирования Монте-Карло (МК). В начальный момент система переводится в высокотемпературное состояние, а затем медленно охлаждается. Тепловое возбуждение позволяет избежать попадания в один из мелких локальных минимумов, в результате чего система релаксирует к состоянию вблизи энергии основного состояния E_0 . Остаточная энергия E_{res} , характеризующая эффективность алгоритма, определяется как $E_{res} = E - E_0$, где E – достигнутое значение энергии при релаксации. При квантовом отжиге (КО) в гамильтониане H_c классические спины s_i заменяются спиновыми z -матрицами Паули, и добавляется еще один член, пропорциональный зависящему от времени поперечному внешнему полю $\Gamma(t)$ (в x - направлении), начальная величина которого $\Gamma(0)$ значительно превосходит $|J_{ij}|, |h_i|$. Сначала все спины выстраиваются в x - направлении, а затем $\Gamma(t)$ медленно уменьшается до нуля, так что в итоге задача снова редуцируется к стандартной изинговской. Метод КО реализуется также и при ненулевой температуре. Еще в одной разновидности этих методов (МКО) статистическая сумма изинговской модели в поперечном поле заменяется на сумму классической модели Изинга с добавлением дополнительного измерения – мнимого времени. Основными параметрами методов являются $\beta = 1/k_B T$ (k_B и T постоянная Больцмана и температура), и M – квант времени. Ошибка временной дискретизации имеет порядок $O(\beta^3/M^2)$. Рассматривались разные варианты моделей с величиной β до 32 и M до 512. В целом результаты показывают, что к результатам моделирования методом МКО (наиболее оптимального, на первый взгляд), нужно подходить с осторожностью, поскольку результаты сильно зависят от выбора параметров моделей.

Г. В. Дедков

Четырехволновое смешивание с помощью нестационарных оптических решеток, генерируемых жестким ультрафиолетовым излучением

Four-wave mixing experiments with extreme ultraviolet transient gratings. F. Bencivenga, R. Cucini, F. Capotondi, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 205–208.

Четырехволновое смешивание (ЧВС) основано на нелинейном взаимодействии света с веществом третьего порядка. В ЧВС поля трех когерентных волн взаимодействуют с образцом через диэлектрическую восприимчивость третьего порядка $\chi^{(3)}$, в результате чего из трех фотонов рождается один фотон с волновым вектором $\mathbf{k}_4 = \mathbf{k}_{UV1} - \mathbf{k}_{UV2} + \mathbf{k}_{opt}$, где $\mathbf{k}_{UV1,2}$ – волновые векторы УФ фотонов, \mathbf{k}_{opt} – волновой вектор оптического фотона. Восприимчивость $\chi^{(3)}$, в отличие от $\chi^{(2)}$, не обращается в ноль при наличии симметрии образца. Когерентный многоволновый характер ЧВС сыграл большую роль в развитии кремниевой фотоники, субволновой томографии и квантовой связи. Все эти технологии оперируют с оптическим излучением. При этом пространственное разрешение ограничено длиной волны ~ 500 нм. При переходе к жесткому УФ и мягкому рентгеновскому излучению длина волны уменьшается, а пространственное разрешение возрастает. До сих пор исследование ЧВС на таких длинах волн не проводилось из-за отсутствия когерентных источников излучения. В данной работе показано, каким образом нестационарные оптические решетки, генерируемые когерентными импульсами жесткого УФ излучения лазера на свободных электронах (Fermi free-electron laser, FEL), можно использо-

вать для стимулирования процессов ЧВС на субоптических длинах волн. В описываемом эксперименте когерентные УФ пучки с длительностью импульсов 60–80 фс, с длиной волны $\lambda_{UV} = 27,6$ нм, площадью пятна 0,04 мм² и энергией 5 мДж пересекались под углом $2\theta = 6,16^\circ$ на поверхности стекловидного SiO₂, перпендикулярной плоскости падения пучков. Третий оптический импульс с длиной волны 392,8 нм, длительностью 100 фс, энергией 2 мДж и площадью пятна 0,002 мм² направлялся в плоскости первых двух пучков под углом $\theta_B = 49,9^\circ$ к поверхности. Все поля были поляризованы перпендикулярно плоскости падения. При такой геометрии выполняется фазовое соотношение $\lambda_{UV} \sin(\theta_B) = \lambda_{opt} \sin(\theta)$. Нелинейный сигнал ЧВС, генерируемый в разных точках образца, создаваемых оптической решеткой, складывается когерентно в общий пучок в направлении вектора \mathbf{k}_4 и затем попадает на ПЗС детектор. После освещения образца несколькими импульсами FEL оптическая решетка наблюдалась при плотности потока энергии в импульсе выше 50 мДж/см². Освещение короткоживущей решетки оптическим лазером приводило к дифракции с волновым вектором \mathbf{k}_4 даже в отсутствие импульсов FEL. При дальнейшей эволюции ЧВС сигнала плотность энергии импульсов FEL поддерживалась на уровне ниже 50 мДж/см², чтобы не повредить образец. Результаты показывают, что получаемый в эксперименте сигнал ЧВС несет информацию о когерентном возбуждении колебательных мод образца с волновым вектором $|\mathbf{k}_{UV1} - \mathbf{k}_{UV2}|$. В дальнейшем планируется использование мягкого рентгеновского излучения для таких же экспериментов. В этом случае станет возможно изучать динамику молекулярных колебаний и процессов переноса носителей заряда с величиной волновых векторов возбуждений порядка 0,1–1 нм⁻¹.

Г. В. Дедков

Химия

Вклад энтропии в реакции энзимов витамина B₁₂ все еще отражает электростатическую модель

The entropic contributions in vitamin B₁₂ enzymes still reflect the electrostatic paradigm. Patrick Schopf, Matthew J. L. Mills, Arieh Warshel. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4328–4333.

В реакции катализа энзима B₁₂ имеют место несколько разных механизмов взаимодействия атомов и молекул реагентов, и до сих пор не решен вопрос, каков же главный механизм этой реакции. Во время реакции катализа связь Co-C у B₁₂ слабеет, что ведет к созданию радикала с последующим переносом атома водорода на субстрат. Скорость реакции расщепления связи Co-C без участия B₁₂ на 10 порядков ниже, чем с участием B₁₂ в качестве катализатора. Но определить происхождение каталитического эффекта трудно. Главная проблема — определить относительную важность разных источников энергии, а из экспериментов неясен их вклад в общую картину реакции. В работе исследуются каталитические эффекты B₁₂ методами квантовой и молекулярной механики. В ходе реакции отдельные заряженные молекулярные диполи и заряженные пары сближаются, что уменьшает

их дипольный момент, и следовательно уменьшает электрическое поле в окружающем пространстве. При формировании таких тесных полярных пар внешнее пространство испытывает меньшее влияние электрических зарядов, и атомы в нем могут сильнее флуктуировать, что и выражается в возрастании энтропии. Таким образом, основной каталитический фактор в реакции энзимов B₁₂ связан с электростатическими эффектами, увеличивающими энтропию. Воспроизведение наблюдаемых вкладов энтропии в двух очень разных случаях и в разных реакциях показало, что эффект энтропии имеет молекулярное происхождение. И в обоих случаях вклад энтропии отражает электростатические взаимодействия. Основной каталитический фактор в реакциях энзимов связан с электростатическими эффектами, но в экспериментах трудно отделить другие эффекты. B₁₂ дал возможность проверить электростатическую теорию, потому что данная реакция не производит никаких изменений в распределении зарядов связи Co-C. Тем не менее, энтропия вносит важный энергетический вклад в реакцию катализа B₁₂, что может быть аргументом против электростатической теории. Таким образом, влияние энтропии — просто часть общего электростатического взаимодействия в реакции катализа.

И. Ю. Лещанский

Наблюдение простейшего интермедиата Криге CH₂OO в газовой фазе озонлиза этилена

Observation of the simplest Criegee intermediate CH₂OO in the gas-phase ozonolysis of ethylene. Caroline C. Womack, Marie-Aline Martin-Drumel, Gordon G. Brown, Robert W. Field, Michael C. McCarthy. Science Advances. 2015;1:e1400105 6 March 2015

Озонолиз — один из преобладающих способов окисления непредельных углеводородов в тропосфере. Эта реакция — преобладающий поглотитель биогенных и антропогенных алкенов и значительный источник радикалов OH, но до сих пор многие аспекты этой сложной реакции остаются неизвестными. Однако известно, что при реакции происходит присоединение озона по двойной связи, через комплекс Ван-дер-Ваальса, с образованием первичного озонида 1,2,3-триоксолана, который затем распадается на карбонильное соединение и кабонилксид. Первая фаза реакции крайне экзотермична. Озонолиз этилена наблюдался при атмосферных давлении и температуре, использовался СВЧ-спектроскоп с пре-

образованием Фурье и импульсный рассеиватель. Хотя многие исследования подтверждают возникновение интермедиата Криге в виде R₁R₂COO, но в процессе озонлиза алкенов никаких интермедиатов Криге непосредственно не наблюдалось из-за их высокой активности. Статья приводит первое экспериментальное обнаружение CH₂OO в газовой фазе озонлиза этилена. Также обнаружены 9 других продуктов реакции O₃ + C₂H₄, включая формальдегид, муравьиную кислоту, диоксиран и озонид этилена. Присутствие этих продуктов реакции говорит о мономолекулярных и бимолекулярных реакциях с участием CH₂OO. Кинетическая модель реакции предполагает, что O₃ и C₂H₄ присутствуют в достаточной концентрации и считаются постоянными, тогда главным механизмом разрушения CH₂OO является реакция с озоном. Описанный способ прямого озонлиза может обнаруживать другие крупные интермедиаты Криге в атмосферных условиях. Существование прямой реакция между O₃ и алкенами сильно упрощает кинетический анализ соединений и может дать важную информацию о реакциях разветвленных радикалов и OH, что является ключевыми вопросами для понимания критической роли озонлиза в химии атмосферы.

И. Ю. Лещанский

Одновалентное серебро как удобный гомогенный катализатор окисления альдегидов до карбоновых кислот в водной среде – реакция серебряного зеркала от стехиометрии до катализа

Silver(I) as a widely applicable, homogeneous catalyst for aerobic oxidation of aldehydes toward carboxylic acids in water—“silver mirror”: From stoichiometric to catalytic. Mingxin Liu, Haining Wang, Huiying Zeng, Chao-Jun Li. *Science Advances*. 27 March 2015. 1:e1500020

Окисление – главная задача органической химии в деле получения различных органических веществ. Для получения карбоновых кислот используется окисление альдегидов, часто с применением реактива Джонса на основе Cr(IV), реактива Толлена на основе Ag(I), реактивов на основе перманганата. Для той же цели применяется также реакция Фелинга на основе Cu(II). Хотя давно известно, что альдегиды очень склонны к окислению, но до сих пор мало методов эффективного и чистого превращения альдегидов в карбоновые кислоты при нормальных условиях и без вре-

да для окружающей среды. Даже сегодня большинство таких реакций все еще требуют больших количеств опасных окислителей, а также ядовитых растворителей. Вода является самым желательным растворителем, благодаря распространенности в природе и отсутствию отрицательного влияния на экологию. Предлагаемый метод гомогенного окисления в воздушной среде на основе катализатора Ag(I) не порождает побочных продуктов, не требует высоких давлений и агрессивных растворителей. Исследовано протекание реакции окисления при разных давлениях газа, в чистом кислороде и в атмосферном воздухе, при естественном и искусственном освещении. В качестве исходного продукта испытаны более 50 различных алифатических и ароматических альдегидов, включая и природные вещества, а в качестве катализатора – различные соли серебра. В качестве окислителя использовался кислород воздуха или чистый кислород, а в качестве растворителя – вода. Выход готового продукта сильно зависит от присутствия катализатора в виде соли одновалентного серебра. Способ позволяет окислить количества альдегидов порядка нескольких граммов, используя только 2 мг катализатора. Для очищения готового продукта в большинстве случаев не требовалось хроматографии.

И. Ю. Лещанский



Науки о Земле и экология

Континентальная эрозия и кайнозойский расцвет морских диатомей

Continental erosion and the Cenozoic rise of marine diatoms. Pedro Cermeño, Paul G. Falkowski, Oscar E. Romero, Morgan F. Schaller, Sergio M. Vallina. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4239–4244.

Морские диатомеи (*Diatomeae*) — осаждающие кремний одноклеточные микроводоросли, обладающие способностью к фотосинтезу. Диатомеи заключают в себе более половины органического углерода океана и играют важнейшую роль в глобальном цикле этого элемента. На их долю приходится примерно 20% первичной продуктивности углерода на планете. Эволюционная экспансия диатомовых водорослей в кайнозой (на протяжении последних 66 млн лет) была связана с исключительной способностью диатомей к осаждению кремнезема по сравнению с другими представителями кремнистого планктона, например, радиоляриями, которые все это

время эволюционировали по пути снижения веса кремниевого скелета. Авторами была построена математическая модель, в которой диатомеи и радиолярии конкурируют за кремнезем, содержащийся в морской воде. Анализ модели показал, что кремнезема, высвободившегося за счет снижения веса радиолярий, недостаточно для того, чтобы обеспечить кайнозойский расцвет диатомей. Используя в качестве прокси-данных (косвенных индикаторов климата) изотопный состав Li в морской воде, авторы оценили в историческом разрезе изменение объема сноса в океан терригенного кремнезема, образовавшегося в процессе эрозии силикатных пород. Результаты показывают, что именно с активной эрозией и выветриванием континентальных пород на протяжении последних 40 млн лет связан массовый приток в морские экосистемы кремнезема, обеспечившего расцвет диатомовых водорослей. Более того, именно с периодами наиболее активного континентального сноса кремнезема связаны этапы диверсификации и быстрой эволюции диатомей.

В. В. Стрекопытов

Закрытие Центральноамериканского пролива в среднем миоцене

Middle Miocene closure of the Central American Seaway. C. Montes, A. Cardona, C. Jaramillo, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6231. P. 226–229.

Миллионы лет назад Северная и Южная Америки были изолированы друг от друга глубоким Центральноамериканским проливом, расположенным вдоль северной тектонической окраины Североамериканской плиты и отделяющим последнюю от Панамской вулканической островной дуги. Считается, что закрытие пролива существенным образом повлияло на изменение баланса солености Карибского моря, траектории океанических течений и глобальный климат в целом. С этим событием связывают и начало так называемого Великого межамериканского биотического обмена — палеооогеографического события, в ходе которого сухопутная и пресноводная фауна мигрировала из Северной Америки в Южную и наоборот. Пик миграции пришелся на первую половину верхнего плиоцена (около 3 млн лет назад). До последнего времени считалось, что закрытие пролива произошло на границе плиоцена-плейстоцена (2,5-3 млн лет назад), однако результаты исследования позволяют предположить, что это случилось на 10 млн лет раньше. На основе изучения 8 скважин и двух обнажений авторы построили детальные стратиграфические разрезы территории Северных Анд (Колумбия). В слоях флювиальных и прибрежных морских отложений, относящихся к среднему миоцену, был обнаружен обломочный циркон вулканического происхождения. Возраст цирконов (217 образцов) был определен U-Pb методом как эоценовый (56–33,9 млн лет назад). В более ранних осадоч-

ных отложениях Северных Анд, относящихся к началу миоцена и олигоцену (33,9–23,03 млн лет назад), циркона не наблюдается. Единственным источником циркона эоценового возраста могли быть вулканогенные отложения Панамской дуги. Делается вывод о том, что обломки панамских вулканогенных пород среднего миоцена были принесены речными потоками в бассейны мелководных морей Северной Америки около 13-15 млн лет назад, а значит пролива, соединявшего Тихий и Атлантический океан, в то время уже не существовало. Этот вывод согласуется с данными других работ, показывающих, что активный обмен водой между Карибским морем и Тихим океаном прекратился примерно 11 млн лет назад, а также подтверждается палеонтологическими находками, собранными авторами в зоне нынешнего Панамского канала. Результаты исследования заставляют по-новому взглянуть не только на возраст, но и на природу возникновения Панамского перешейка. Молодая Панамская островная дуга заложилась на океаническом субстрате в позднемиоценовое-эоценовое время (67–39 млн лет назад). Пик ее вулканической активности пришелся на начало эоцена (около 50 млн лет назад), а к середине миоцена дуга уже активно размывалась. Следы этого размыва присутствуют в виде минералов вулканического происхождения как во флювиальных отложениях к югу от дуги, так и в мелководных морских отложениях к северу от нее. Если выводы авторов будут окончательно доказаны, это может привести к пересмотру взглядов не только на геологическую историю Америки, но и на причины, которые привели к началу Великого межамериканского биотического обмена. Возможно, именно глобальные климатические изменения на рубеже плиоцена и плейстоцена были первопричиной, вызвавшей трансконтинентальную миграцию животных.

В. В. Стрекопытов

Обратная связь между климатическими изменениями и углеродом вечной мерзлоты

Climate change and the permafrost carbon feedback. E. A. G. Schuur, A. D. McGuire, C. Schädel. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 212–215.

За последние 30 лет среднегодовая температура в арктических регионах выросла на 0,6 °С. Таким образом, темпы потепления в высоких широтах вдвое выше, чем в среднем по планете. Вечномерзлые почвы арктических и субарктических регионов содержат огромное количество углерода, запасы которого в вечной мерзлоте вдвое больше, чем в атмосфере. Речь идет прежде всего об органическом углероде в виде остатков растений и животных, накопившихся в почвах Арктики тысячи лет. Стабильность углерода арктических почв зависит от их сохранности в заморозенном состоянии. Глобальное потепление может привести к оттаиванию части вечномерзлых почв, активизации процесса микробного разложения углерода и выбросам в атмосферу парниковых газов – диоксида углерода (CO₂) и метана (CH₄). Это, в свою очередь, еще больше усилит парниковый эффект. Речь идет о типичной обратной связи. Неясным остается, однако, как поведет себя углерод в нарушенной экосистеме после его высвобождения из оттаявших почв, учитывая то, что для органического углерода в глубоких вечномерзлых почвах характерны совсем другие темпы разложения по сравнению с поверхностными условиями. Не до конца понятны также масштабы последствий реализации механизма обратной связи. Если реализуется сценарий быстрого высвобождения органического углерода вечной мерзлоты, то глобальные климатические изменения будут значительно быстрее и

разрушительнее, чем предсказывают все существующие климатические модели. Задачей исследования было выяснить, по какому пути пойдет процесс. Авторами обобщены данные многолетних наблюдений, часть из которых были опубликованы в Пятом оценочном докладе (AR5) Межправительственной группы экспертов по изменению климата (МГЭИК), а также результаты полевых наблюдений на обширной территории Евразии и Северной Америки. Полученные данные позволяют предполагать, что процесс высвобождения органического углерода вечномерзлых почв будет длительным и постепенным, сопоставимым по темпам с выбросами углерода в процессе развития антропогенного землепользования. При сохраняющемся тренде глобального потепления к 2100 году в результате таяния вечной мерзлоты в атмосфере окажется дополнительно 37–174 × 10¹⁵ г углерода (медианное значение составляет (92 ± 17) × 10¹⁵ г). При этом 59% объема вечномерзлых почв к этому моменту все еще будут находиться в заморозенном состоянии. В любом случае, главным источником парниковых газов в ближайшие десятилетия останутся выбросы парниковых газов при сжигании ископаемого топлива. Тем не менее, необходимо учитывать в климатических моделях нарастающие темпы эмиссии в атмосферу C-содержащих газов в районах вечной мерзлоты и наличие обратной связи между глобальным потеплением и высвобождением углерода вечномерзлых почв. Необходимо отдавать себе отчет в том, что климатические изменения с учетом этого фактора будут более серьезными, чем только вследствие антропогенного воздействия. Авторы оценивают увеличение темпов потепления от дополнительного вклада парниковых газов, которые будут выделяться при таянии вечной мерзлоты, на уровне 35–48%.

В. В. Стрекопытов

Защелкание океана и массовое вымирание на границе перми и триаса

Ocean acidification and the Permo-Triassic mass extinction. M. O. Clarkson, S. A. Kasemann, R. A. Wood, T. M. Lenton, S. J. Daines, S. Richoz, F. Ohnemüller, A. Meixner, S. W. Poulton, E. T. Tipper. Science. 2015. Vol. 348. No 6231. P. 229–232.

Великое пермское вымирание, произошедшее около 252 млн лет назад, уничтожило более 90% морских и около 70% наземных видов животных. Примерно в это же время океаны Земли поглотили огромное количество углекислого газа, образовавшегося при вулканических извержениях. Это изменило химический состав океанов, увеличив их кислотность (защелкание океана), что повлекло за собой катастрофические последствия для морской фауны. Данная работа является первым научным исследованием, определившим причиной массового вымирания на границе перми и триаса защелкание океана. Ранее было недостаточно доказательств, чтобы сделать такие выводы. Изотопы бора являются индикаторами pH морской среды. Авторы изучили изотопный состав В в известняках ОАЭ – там, где в пермское время было побережье древнего континента Пангея, и построили детальный разрез отложений, совмещенный со шкалой pH. Выяснилось, что к началу поздней перми воды океана отличались повышенной щелочностью, обусловленной низким содержанием CO₂ в атмосфере Земли и высоким буферным потенциалом океана. Ранее другие ученые уже приходили к похожим выводам, анализируя изотопный состав Са. Великое пермо-триасовое вымирание продолжалось около 60 тыс. лет и его можно четко разделить на две фазы. Первая фа-

за вымирания совпала с периодом умеренного выброса углерода в атмосферу. pH океана при этом оставался стабильным, хотя повышение температур и падение содержания кислорода уже серьезно ослабили морские экосистемы. Далее произошли массовые выбросы CO₂, связанные с излияниями сибирских траппов. Это вызвало защелкание океана (уровень pH понизился на 0,7) и гибель Са-содержащих организмов, составляющих основу морской биоты. Вулканы Сибири за короткий период времени выбросили в атмосферу триллионы тонн CO₂, значительная часть которого была поглощена морями и океанами планеты. В течение всего лишь 10 тыс. лет pH Мирового океана упал до несовместимого с жизнью организмов уровня. Как отмечают ученые, их работа позволила выяснить причины второй фазы вымирания животных в поздней перми, но не объясняет снижение видового разнообразия во время первой фазы, которая имела место ранее и длилась 50 тыс. лет. Полученные результаты помогают понять, какую угрозу для морских биосистем несет защелкание океана. Количество углерода, выброшенного в атмосферу древними вулканами, было, вероятно, больше, чем при сжигании ископаемых видов топлива человеком в наше время. Однако, учитывая то, что в настоящее время наблюдается увеличение кислотности океана из-за антропогенных выбросов углерода, это крайне тревожная информация. Океан поглощает CO₂ из воздуха, в результате чего образуется угольная кислота, а в воде появляются двууглекислые и гидроксониевые ионы. Кислотность воды увеличивается. С 1751 г. (начало промышленной революции) по 1994 г. pH океана понизился с 8,25 до 8,14. И это, по мнению некоторых наблюдателей, уже начало сказываться на морских обитателях.

В. В. Стрекопытов

Биология

Анализ генома горной гориллы выявил длительный упадок популяции и инбридинг

Mountain gorilla genomes reveal the impact of long-term population decline and inbreeding. Yali Xue, Javier Prado-Martinez, Peter H. Sudmant, et al. *Science*. 2015. Vol. 348. No 6231. P. 242–245.

Горные гориллы – подвид крупных человекообразных обезьян, находящийся под угрозой исчезновения. На сегодняшний день горные гориллы сохранились только в виде двух небольших популяций в Центральной Африке. Количество горных горилл, обитающих на вулканическом хребте Вирунга на границе Руанды, Уганды и Демократической Республики Конго, сократилось до 253 особей в 1981 г. С тех пор совместные усилия природоохранных организаций помогли стабилизировать популяцию на отметке примерно в 480 особей. Актуальной является задача сохранения этих животных, однако ученым до последнего времени мало что было известно об их геномном разнообразии и эволюционном прошлом. Первый проект по созданию полного генома горных горилл (*Gorilla beringe beringe*) позволил по-новому взглянуть на причины сокращения численности их популяций. Судя по результатам анализа генома, деградация вида связана не с экологической обстановкой или действиями браконьеров, как считалось ранее, а с широко распространенным среди этих животных инбридингом (междоусловным скрещиванием). Наблюдая в течение 3 лет за животными, авторы смогли изучить генетический эффект инбридинга. Для анализа использовали образцы крови, собранные за несколько лет группой ветеринаров Gorilla Doctors, лечащей диких животных. Раньше ученые могли получать генетическую информацию из легко доступных, но не всегда качественных образцов – фекалий и клочков шерсти. Теперь же удалось точно установить,

что эти горные гориллы, наряду с восточными равнинными гориллами (*Gorilla beringe graueri*), генетически в 2-3 раза менее разнообразны, чем гориллы из больших групп в западных регионах Центральной Африки. На настоящий момент до 34% генов горных горилл являются гомозиготными, то есть аллели генов, полученных от матери и отца, одинаковы. Было изучено как столь небольшой генофонд повлиял на горных горилл. Оказалось, что многие вредные генетические вариации были удалены благодаря инбридингу, и горные гориллы генетически адаптировались для выживания в небольших популяциях. Результаты исследования позволили по-новому взглянуть на генетическое разнообразие и демографическую историю горилл. Впервые удалось наблюдать процесс, очищающий геном от особенно вредных мутаций при небольшой численности популяции. Разумеется, есть опасения, что скудное генетическое разнообразие может вызвать деградацию вида. Как правило, инбридинг приводит к уязвимости по отношению к изменениям окружающей среды и к болезням. Однако в некотором смысле инбридинг пошел на пользу животным: в их геноме было обнаружено меньше вредоносных вариаций генов (в том числе генов, потерявших свои функции), нежели в геномах более многочисленных западных популяций. Анализируя изменения в каждом из геномов, исследователи также выяснили, как менялась численность горных горилл за последний миллион лет. Оказалось, что горные гориллы существуют в относительно небольшом количестве (несколько сотен особей) в течение последних ста тысяч лет – гораздо дольше, чем полагали ученые. Таким образом, обеспокоенность тем, что популяция горных горилл начала резко сокращаться в 1980-х годах не имеет оснований. Генетические анализы показывают, что малочисленность в целом характерна для горных горилл.

В.В. Стрекопытов

Реконструкция прокариотической системы слежения за минус-концом, использующей центромерные комплексы TubRC и филаменты белка TubZ, подобного тубулину

Reconstitution of a prokaryotic minus end-tracking system using TubRC centromeric complexes and tubulin-like protein TubZ filaments. Gero Fink, Jan Lowe. *PNAS Early Edition*. 2015. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1423746112.

Расщепление ДНК – основа процесса деления клетки. Во время фундаментальных процессов митоза и мейоза эукариоты используют филаменты для расщепления копируемой ДНК. Из этих филаментов хорошо изучены лишь подобные актину. И напротив, механизм, которым филаменты белка TubZ, подобного тубулину, обеспечивают подвижность ДНК, неясен. Чтобы понять передвижение ДНК с помощью полимеров, экспериментально реконструированы филаменты белка, принадлежащие плазмиду pVtoxic бактерии *Bacillus thuringiensis*, вместе с их центромерными комплексами, содержащими ДНК. Сам по себе TubZ собирается в поляризованные филаменты, которые поступательно наращиваются на одном конце (плюс-конце) и деполимеризуются с другого (минус-конца). Этот процесс

выглядит, как передвижение филамента. Скорость нарастания филамента на плюс-конце зависит от концентрации TubZ, а скорость деполимеризации минус-конца от его концентрации не зависит. Некоторые бактерии имеют крупные кольцевые молекулы нехромосомной ДНК, называемые плазмидами. Для процесса наследования плазмид важны филаменты, состоящие из актина и тубулина. Притягивая тубулин во время процесса полимеризации на плюс-конце, филамент TubZ передвигается в его направлении, создавая усилие на минус-конце в направлении своего движения. Вязкость среды, сила поверхностного натяжения и сила трения между отдельными филаментами препятствуют этому движению. Филаменты тубулина являются одномерными двигателями, обеспечивающими направленное перемещение ДНК. Центромерные комплексы TubRC имеют свойство распознавать деполимеризующийся минус-конец филамента и прикрепляться к нему, а не к нарастающему плюс-концу. Так ДНК передвигается внутри клетки с помощью филамента, одновременно понижая скорость его деполимеризации. В эксперименте *in vitro* реконструирован внутриклеточный транспорт путем полимеризации-деполимеризации филаментов. Впервые описано свойство эукариотических центромерных комплексов следить за концами деполимеризующихся филаментов и привязывать к ним ДНК.

И. Ю. Лещанский

Геномное профилирование ДНК-метилтрансфераз выявляет роль DNMT3B в метилировании генов

Genomic profiling of DNA methyltransferases reveals a role for DNMT3B in genic methylation. Tuncay Baubec, Daniele F. Colombo, Christiane Wirbelauer, Juliane Schmidt, Lukas Burger, Arnaud R. Krebs, Altuna Akalin, Dirk Schubeler. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 243–247.

Метилирование ДНК *de novo* осуществляется метилтрансферазами DNMT3A и DNMT3B, а его поддержание при репликации — метилтрансферазой DNMT1. Чтобы установить, каковы механизмы регуляции метилирования *de novo*, было изучено распределение DNMT3A и DNMT3B на ДНК эмбриональных стволовых клеток мыши. В большинстве случаев эти метилтрансферазы выявлялись в регионах, содержащих участки CpG, однако присутствие триметилированного в положении K36 гистона H3 (H3K36me3) было характерно только для сайтов связывания DNMT3B1, расположенных за сайтами старта транскрипции. В этих сайтах связывания DNMT3B1 выявляются характерные для участков активной транскрипции молекулы, мРНК и РНК-полимераза II. Таким образом, метилирование с участием DNMT3B1 происходит в активно транскрибирующихся последовательностях, а DNMT3A2, напротив, не метилирует транскрипционно активные гены. Метилтрансфераза DNMT3A2 более активна чем DNMT3B1. При восстановлении генов DNMT3A2 или DNMT3B1 в эмбриональных стволовых клетках с делецией генов ДНК-метилтрансфераз, профиль связывания фермента сходен с таковым в клетках дикого типа, что указывает на регуляторную функцию существующего метилирования генома. В таких условиях метилтрансферазы *de novo* компенсируют функцию DNMT1, восстанавливая метилирование при репликации. Метилирование

de novo наблюдается в местах связывания DNMT3A2 и DNMT3B1, в областях, прилежащих к CpG-богатым последовательностям, при этом степень метилирования зависит от удаленности участка от белка, снижаясь в диапазоне 180 пар оснований, что соответствует размеру нуклеосомы. Преимущественно метилируется линкерный участок. Это согласуется с ранее описанной моделью метилирования *de novo* в областях за нуклеосомами. Делеция DNMT3A или DNMT3B не сказывается на метилировании сайтов, где связываются оба фермента, однако при делеции гена DNMT3B метилирование его специфических транскрипционно активных мишеней утрачивается. Метилирование с участием DNMT3B1 в сайтах, богатых H3K36me3, не зависит от содержания CpG. При этом выявлена непосредственная взаимосвязь расположения H3K36me3 и DNMT3B1 и отсутствие влияния связывания РНК-полимеразы II на взаимодействие ДНК и метилтрансферазы. Нарушение метилирования гистона H3 снижает сродство DNMT3B1 к активным генам, но не влияет на взаимодействие DNMT3A2 с ДНК и связывание DNMT3B1 в CpG-богатых участках. Таким образом, H3K36me3 регулирует связывание DNMT3B и метилирование *de novo* в транскрибирующихся генах. Аминотерминальный участок DNMT3B взаимодействует с нуклеосомами, содержащими метилированный гистон H3K36, за этот процесс отвечает домен PWWP, при мутации которого взаимодействие метилтрансферазы с гистонами ослабляется, и ее сродство к транскрипционно активным участкам падает. В опытах за метилирование транскрибируемых генов отвечают DNMT3A и DNMT3L20, что указывает на определение вклада тех или иных ферментов в метилирование генома типом клеток. В опухолевых клетках человека метилтрансфераза DNMT3B отвечает за метилирование активно транскрибирующихся генов, в которых идет снятие метилирования и, соответственно, необходимо его восстановление.

А. Н. Ваганова

Контакты между эндоплазматическим ретикулом и эндосомами вызывают транслокацию эндосом и рост аксонов

Repeated ER-endosome contacts promote endosome translocation and neurite outgrowth. Camilla Raiborg, Eva M. Wenzel, Nina M. Pedersen, Hallvard Olsvik, Kay O. Schink, Sebastian W. Schultz, Marina Vietri, Veronica Nisi, Cecilia Bucci, Andreas Brech, Terje Johansen, Harald Stenmark. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 234–238.

Главные органеллы секреторных и эндоцитозных путей — эндоплазматический ретикулум (ЭПР) и эндосомы соответственно — связаны между собой посредством специальных контактных сайтов, число которых увеличивается по мере созревания эндосом. Одна из функций таких сайтов заключается в том, чтобы осуществлять дефосфорилирование ферментом фосфатазой, связанной с мембранами ЭПР, цитозольных участков эндосомальных рецепторов. Другие функции необходимы для того, чтобы управлять связью эндосом с двигательным белком динеином, перемещающимся по поверхности микротрубочек цитоскелета в направлении минус-конца (от которого отщепляются тубулиновые единицы), или опосредовать деление эндосом. В качестве дополнительной функции таких сайтов предполагается перенос холестерина и обмен кальция. Однако, структура, активность и регуляция контактных сайтов между ЭПР и эндосомами остается до конца не изученной. Авторы показали на человеке и клеточных линиях крыс, что в формировании контактов с поздними эндосомами (LE) участвуют протрудин, белок ЭПР, который способствует выпячиванию и росту аксонов. Это происходит через соответствующее обнаружение малых гуанозинтрифосфатаз (ГТФаз) RAB7 (главные регуляторы везикулярного транспорта) и фосфатидилинозитол-3-фосфата (играет

важную роль во внутриклеточных сигнальных путях). Избыточное продуцирование протрудина вызывает накопление эндосом с гликопротеином лизосомальных мембран на периферии клетки, меняя тем самым их локализацию. В клетках пигментного эпителия сетчатки было показано, что, когда клетки лишены протрудина, LE демонстрировали более перинуклеарное распределение. Похожие результаты были получены в клетках, лишенных кинезиновых легких цепей. Вышеупомянутые контактные сайты опосредуют перенос двигательного белка микротрубочек кинезина-1 от протрудина к двигательному белку FYCO1 (играет важную роль в транспорте в направлении плюс-конца микротрубочек аутофагических пузырьков) на LE. Другими словами, можно заключить, что протрудин опосредует транслокацию LE к клеточной периферии через FYCO1. Данный белок был обнаружен в LE во время их перемещения по направлению к мембране. Показана медленная подвижность в ассоциации с протрудином и быстрая — в его отсутствии (обратная корреляция). Затем кинезин-1 приводит в движение LE вдоль микротрубочек в направлении плюс-конца к растущим выпячиваниям. Контакты между LE и ЭПР вызывают зависимое от микротрубочек перемещение LE к периферии клетки и последующее, зависимое от синаптоагмина-7 (регулирует экзоцитоз синаптических везикул) слияние с плазматической мембраной. Такое слияние индуцирует рост выпячиваний и аксонов, который требует функционирования протрудина и FYCO1, чтобы взаимодействовать с LE и кинезином-1. Таким образом, контактные сайты между ЭПР и LE, содержащие протрудин, являются основой для вставки кинезина-1 в LE, а кинезин-1-опосредованная транслокация LE к плазматической мембране, наполненной частыми ER-контактами, вызывает выпячивание и рост аксонов.

Н. В. Карпов

Структура нацеливающего белок ко-трансляционного комплекса рибосома–SRP–FtsY в закрытом состоянии

Ribosome–SRP–FtsY cotranslational targeting complex in the closed state. Otilie von Loeffelholz, Qiyang Jiang, Aileen Ariosa, Manikandan Karuppasamy, Karine Huard, Imre Berger, Shu-ou Shan, Christiane Schaffitzel. PNAS. 2015. Vol. 112. No 13. P. 3943–3948.

Широко распространенная консервативная надмолекулярная структура, известная как сигнал-распознающая частица (signal recognition particle, SRP) и ее рецептор (FtsY) обеспечивают доставку примерно 30% всего протеома клетки к соответствующей клеточной мембране. Сигнал-распознающая частица и ее рецептор FtsY связываются с комплексами рибосомы и растущей цепи (ribosome-nascent chain, RNC) белка и подвергаются серии определенных конформационных изменений, которые обеспечивают время и надежность таргетинга (нацеливания) белка. В клетках *Escherichia coli* сигнал-распознающая частица представляет собой молекулярный комплекс, состоящий из консервативного белка Ffh и 4.5S РНК, образующей структуру типа «шпилька». Белок Ffh образован N-концевым доменом, G-доменом, обладающим ГТФазной активностью, и C-концевым, богатым остатками метионина M-доменом, взаимодействующим с 4.5S РНК и с сигнальной последовательностью. Процесс таргетирования комплексов RNC, содержащих сигнальную последовательность, зависит от взаимодействия комплекса RNC–SRP с рецептором SRP FtsY, который связан с мембраной. Было показано, что рецептор FtsY и белок Ffh взаимодействуют друг с другом через их гомологичные NG-домены и образуют совместный активный сайт, проявляющий ГТФазную ак-

тивность. Привлечение рецептора сигнал-распознающей частицы FtsY к комплексу SRP–RNC приводит к ГТФ-независимому связыванию ГТФаз комплекса SRP–FtsY на тетраплетле РНК сигнал-распознающей частицы. В присутствии ГТФ комплекс SRP–FtsY принимает закрытую конформацию. Несмотря на то, что ранние, закрытые и активированные комплексы SRP–FtsY были уже подробно охарактеризованы с помощью биохимических методов, также было обнаружено, что генерация определенных, конформационно гомогенных закрытых и активированных комплексов, нацеленных на комплекс рибосома–SRP–FtsY, является весьма трудной задачей, так как рибосома стабилизирует раннее состояние. В настоящей работе авторы смогли преодолеть эти трудности, разработав надежную стратегию приготовления комплекса RNC–SRP–FtsY. С помощью метода криоэлектронной микроскопии авторы получили выполненную при разрешении в 5,7 Å структуру закрытой конформации комплекса RNC–SRP–FtsY в присутствии аналога ГТФ (GMPPCP), представляющую его закрытое состояние. Авторы показали на полученной ими структуре, что связывание сигнальной последовательности с M-доменом сигнал-распознающей частицы стабилизируется рибосомой, которая индуцирует образование более жесткого связывающего кармана путем сдвига петли пальца. Более того, было показано, что в закрытой конформации NG-домены высвобождаются из тетраплетли РНК, но при этом остаются еще несвязанными с дистальным концом РНК, где они подвергаются активации для осуществления гидролиза ГТФ. Также было показано, что в закрытой конформации ГТФазные домены комплекса SRP–FtsY отодвинуты от выхода рибосомного туннеля, что позволяет осуществлять взаимодействия рибосомы и транслокона для завершения таргетинга белка во время процесса трансляции.

И. М. Мохосев

Комплексы ацил-КоА контролируют передачу сигнала от нематод *Caenorhabditis elegans*

Acyl-CoA oxidase complexes control the chemical message produced by *Caenorhabditis elegans*. Xinxing Zhang, Likui Feng, Satya Chinta, Prashant Singh, Yuting Wang, Joshawna K. Nunnery, Rebecca A. Butcher. PNAS. 2015. Vol. 112. No 13. P. 3955–3960.

Нематода *Caenorhabditis elegans* использует аскарозиды – феромоны, которые служат в качестве химических сигналов для осуществления контроля развития и поведения круглого червя. В условиях благоприятных для роста, *C. elegans* проходит все стадии развития от яйца через четыре стадии развития личинки до репродуктивного взрослого организма. В то же время, при высокой плотности популяции специфические аскарозиды, определяемые также как «феромоны спящей личинки», способствуют переходу личинок в устойчивую к стрессу специализированную стадию развития L3, называемую спящей личинкой. Эти личинки обладают утолщенной кутикулой, не питаются, получают энергию за счет жировых запасов. Образование спящей личинки происходит в результате снижения активности метаболических путей, опосредованных инсулином и инсулиноподобным фактором роста 1 (IGF-1) и TGF-бета. Биосинтез боковых цепей аскарозидов происходит с участием ферментов процесса бета-окисления жирных кислот. В настоящей работе авторы использовали метод количественной ПЦР с обратной транскрипцией (RT-PCR). Было показано, что активность ацил-КоА оксидаз асох-2 и асох-3, выступающих в качестве контролеров продукции аскарозидов с более короткими боковыми цепями, регулируется изменениями температуры и доступностью пищи,

что, в конечном итоге, вызывает изменения в процессе образования аскарозидов. Авторы показали, что три ацил-КоА оксидазы, которые катализируют первый этап процесса β-окисления, образуют различные гомо- и гетеродимеры, обладающие различными субстратными предпочтениями. Было показано, что мутации в генах ацил-КоА оксидаз асох-1, -2 b-3 приводят к специфическим дефектам в биосинтезе аскарозидов. В ходе работы авторы экспрессировали ацил-КоА оксидазы поодиночке или попарно и получали их в чистом виде. Было показано, что гомо- и гетеродимеры полученных ацил-КоА оксидаз в условиях *in vitro* обладают различной специфичностью по отношению к длине боковой цепи молекулы субстрата. В случае гомодимера асох-1 наблюдается регуляция образования аскарозидов с боковыми цепями с девятью или менее атомов углерода. В то же время, гетеродимер асох-1/ асох-3 осуществлял контроль образования аскарозидов с боковыми цепями, содержащими семь или менее атомов углерода, а гомодимер асох-2 контролировал образование структур с ω-боковыми цепями с менее пяти атомов углерода. Полученные в настоящей работе результаты свидетельствуют в пользу модели биосинтеза аскарозидов, согласно которой ферменты β-окисления оказывают непосредственно действие на КоА-тиоэфиры предшественников биосинтеза аскарозидов. Более того, авторы обнаружили, что высокая температура окружающей среды и низкая доступность пищевых веществ вызывают индукцию экспрессии ацил-КоА-оксидаз асох-2 и/или асох-3и приводят к соответствующим изменениям в биосинтезе аскарозидов. Таким образом, в настоящей работе представили механизм, с помощью которого круглые черви *C. elegans* в определенных условиях окружающей среды увеличивают продукцию наиболее сильных феромонов спящей личинки, для которых характерны наиболее короткие боковые цепи.

И. М. Мохосев

Транслокация двуцепочечной ДНК фактором транскрипции TFIIH и механизм образования открытого комплекса РНК-полимеразы II

Double-stranded DNA translocase activity of transcription factor TFIIH and the mechanism of RNA polymerase II open complex formation. James Fishburn, Eric Tomko, Eric Galburt, Steven Hahn. PNAS. 2015. Vol. 112. No 13. P. 3961–3966.

Образование открытого комплекса является общим этапом в процессе инициации транскрипции, проходящим с участием мульти-субъединичных РНК-полимераз. Образование открытого комплекса происходит при связывании РНК-полимеразы и ассоциированной с ним машинерии транскрипции с промоторным участком ДНК, которое вызывает серию конформационных изменений в ДНК и белке, включая раскручивание участка ДНК размером примерно в 11 пар оснований, расположенного выше сайта инициации транскрипции. Это открытое состояние стабилизируется в результате взаимодействия РНК-полимеразы с нераскрученными цепями промоторного участка ДНК и связывания расположенной ниже двуцепочечной промоторной ДНК с доменами Cleft и Jaw РНК-полимеразы. Все протестированные мультисубъединичные РНК-полимеразы спонтанно образуют открытое состояние, за исключением РНК-полимеразы II. В этом случае для раскручивания ДНК необходимо участие АТФ и фактора транскрипции TFIIH. При этом открытое состояние является нестабильным и время его полужизни составляет лишь примерно 30-60 сек. Фактор транскрипции TFIIH содержит две субъединицы, обладающие ДНК-зависимой АТФазной активностью, XPD/Rad3 и XPB/Ssl2, которые являются членами семейства хеликаз/транслоказ SF2. Образование открытого ком-

плекса РНК-полимеразы II происходит при раскручивании ДНК с помощью хеликаза-подобной субъединицы XPB/Ssl2. Так как субъединица XPB/Ssl2 связывается с участком ДНК, расположенным ниже места раскручивания ДНК, она не может функционировать, используя обычный хеликазный механизм. В настоящей работе авторы показали, что дрожжевой фактор транскрипции TFIIH способен осуществлять Ssl2-зависимую транслокацию двуцепочечной ДНК. Было показано, что субъединица Ssl2 передвигается вдоль цепи ДНК в направлении 5' → 3', подразумевая, что она использует нематричную промоторную цепь для закручивания нижележащего участка ДНК в щель полимеразы II, создавая тем самым торсионное напряжение и вызывая раскручивание ДНК. Анализ активности Ssl2 и ДНК-зависимой АТФазной активности фактора транскрипции TFIIH привел к предположению, что Ssl2 осуществляет обработку примерно одного поворота ДНК, что соответствует длине участка ДНК, раскручиваемой во время инициации транскрипции. На основании полученных результатов авторы объясняют, каким образом открытое состояние поддерживается продолжающимся гидролизом АТФ. Авторы также высказали предположение, что субъединица XPB/Ssl2 фактора транскрипции TFIIH использует этот транслочазный механизм во время процесса репарации ДНК. Авторы предполагают, что раскрытие ДНК происходит при продолжающемся гидролизе АТФ, так как, по-видимому, Ssl2 диссоциирует с ДНК после ее транслокации на короткое расстояние (в то же время, оставаясь в комплексе с TFIIH и PIC), переводя иницирующий комплекс в закрытое состояние. Авторы считают, что в отличие от ситуации с другими прокариотическими и эукариотическими РНК-полимеразами контакты между РНК-полимеразой II и раскрученной ДНК недостаточно сильны, чтобы стабилизировать полностью раскрученное состояние в отсутствие продолжающейся транслочазной активности субъединицы Ssl2.

И. М. Мохосоев

Универсальный путь для редактирования после доставки аминокислоты: выводы из результатов анализа кристаллической структуры TtPheRS в комплексе с пурамицином

Universal pathway for posttransfer editing reactions: Insights from the crystal structure of TtPheRS with puromycin. Dmitry Tworowski, Liron Klipcan, Moshe Peretz, Nina Moor, Mark G. Safron. PNAS. 2015. Vol. 112. No 13. P. 3967–3972.

Основную роль в трансляции генетического кода выполняют аминоксил-тРНК синтетазы, осуществляющие связывание аминокислотных остатков с транспортной РНК. Перед активацией на стадии распознавания аминокислоты некоторые аминоксил-тРНК синтетазы сталкиваются с проблемой дискриминации между аминокислотами, обладающими сходством структуры. Однако доля ошибочных продуктов аминокислирования, образуемых в условиях *in vivo*, не превышает одной ошибки на 104–105 корректно выполненных реакций. Чтобы обеспечить высокую точность и надежность процесса биосинтеза белка, аминоксил-тРНК синтетазы выработали тщательный механизм корректировки, заключающийся в дополнительной редакции, ассоциированной со специфическим сайтом, где неправильным образом ацилированные тРНК подвергаются гидролизу. Существование корректирующей активности было продемонстрировано для аминоксил-тРНК синтетаз I и II класса. Среди всех известных в настоящее время аминоксил-тРНК синтетаз для примерно половины ферментов было показана способность осуществлять выбор между аминокислотами, похожи-

ми по структуре друг на друга. Так, на стадии связывания аминокислоты и ее распознавания, фенилаланил-тРНК синтетаз (PheRS) решает проблему проведения различий между фенилаланином и очень похожим на него по структуре тирозином. Недавно было показана замена Tyr-tRNAPhe на PheRS, которая приводила к увеличению числа корректно заряженных молекул тРНК. Таким образом, очень похожий редактирующий сайт PheRS способствует гидролизу неправильно ацилированных тРНК, ассоциированных с *cis*- и *trans*-редактирующих путей. В настоящей работе авторы представили выполненную при разрешении в 2.6 Å кристаллическую структуру гетеродимера фенилаланил-тРНК синтетазы из *Thermus thermophilus* (TtPheRS) в комплексе с фенилаланином и аминокислотидным антибиотиком пурамицином, имитирующим А76 молекулы тРНК, ацилированной тирозином. Для исследования путей реакции редактирования, катализируемой TtPheRS, авторы использовали методы квантовой и молекулярной механики. Было показано, что как 2', так и 3' изомерные эфиры подвергаются взаимным превращениям с образованием циклического промежуточного ортоэфира и сайт редактирования может легко принять модель Tyr-tRNAPhe, где деацилирование происходит либо на 2'- или 3'-ОН. В целом, в настоящей работе авторы, основываясь на данных анализа кристаллической структуры и результатов применения методов молекулярной и квантовой механики, представили универсальный гидролитический механизм для фенилаланил-тРНК синтетазы из *Thermus thermophilus*, в котором используются циклические 2', 3'-интермедиаты. Возможно, этот механизм также может быть приложен к другим аминоксил-тРНК синтетазам I и II класса.

И.М. Мохосоев

Природный антисмысловой транскрипт гена *frequency* сначала усиливает, а затем подавляет экспрессию этого гена за счет факультативного хроматина

The *frequency* natural antisense transcript first promotes, then represses, *frequency* gene expression via facultative heterochromatin. Na Li, Tammy M. Joska, Catherine E. Ruesch, Samuel J. Coster, William J. Belden. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4357–4362.

Циркадные часы контролируются системой связанных между собой петель обратной связи, для которых необходимы модификация гистонов и реконструкция хроматина. Длинные некодирующие природные антисмысловые транскрипты (NAT) создаются с помощью гена *period* у млекопитающих и гена *frequency* (*frq*) у *Neurospora crassa*. Чтобы понять роль NAT в циркадных часах, NAT гена *frq*, под названием *qrf* (*frq*, написанное наоборот), был помещен под контроль индуцируемого промотора. Замена эндогенного промотора у гена *qrf* повлияла на образование гетерохроматина и ме-

тилирование ДНК у *frq*. Постоянная невысокая степень индукции экспрессии *qrf* оказала сильное воздействие на эндогенный ритм и увеличила интенсивность циклических колебаний. Несмотря на то, что *qrf* необходим для подавления экспрессии генов с участием гетерохроматина, его индукция стимулировала экспрессию гена *frq* за счет создания более выгодной структуры хроматина. Стимуляция экспрессии гена в смысловой ориентации за счет образования его антисмысловых транскриптов, перед дальнейшим подавлением его экспрессии с помощью формирования особой структуры хроматина, также была показана, когда NAT гена устойчивости к гигромицину стимулировал экспрессию с эндогенного промотора *vivid* (*vvd*) в Δvvd линии. Подавление экспрессии гена *frq* за счет факультативного гетерохроматина происходит подобно ранее описанному ее VVD-зависимому подавлению. Репрессия с помощью миРНК-обусловленного и независимого от белка Дайсер факультативного гетерохроматина независима от других процессов с обратной связью и происходит параллельно с ними.

А. Э. Ходосевич

Половой отбор направляет эволюцию и приводит к повышению уровня экспрессии генов у мужских особей

Sexual selection drives evolution and rapid turnover of male gene expression. Peter W. Harrison, Alison E. Wright, Fabian Zimmer, Rebecca Dean, Stephen H. Montgomery, Marie A. Pointer, Judith E. Mank. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4393–4398.

Значительная разница в экспрессии генов у женских и мужских особей, а также уникальные эволюционные характеристики генов, уровень экспрессии которых зависит от пола, привели к предположению о том, что такие гены являются продуктами полового отбора и полового антагонизма. Тем не менее, до сих пор не понятно, как связаны между собой половой отбор и транскрипционный половой диморфизм, часто называемый экспрессией генов, зависящих от пола. Относительный вклад полового отбора в сравнении с тенденцией формирования различных паттернов

экспрессии, дивергенции и полиморфизма остается неизвестным. Для определения роли полового отбора в формировании таких паттернов, авторы использовали транскриптомы птиц, отображающие полный спектр полового диморфизма. Была построена сравнительная модель для определения связей между половым отбором и эволюцией экспрессии генов, зависящих от пола. Взяв за основу наследственное половое неравенство, исследователи показали его быструю смену, управляемую половым отбором, который в основном является результатом изменений в экспрессии генов самцов. Такие гены обладают большим количеством эволюционных характеристик кодирующих последовательностей. Между тем, не найдено связи между половым отбором и степенью эволюции кодирующей последовательности. Это может говорить о том, что изменения в экспрессии генов могут быть более важными, чем кодирующая последовательность в половом отборе. Результаты исследования указывают на то, что половой отбор может влиять на различия в экспрессии генов и формировать эволюцию генома.

А. Э. Ходосевич

РНК, транскрибируемая с дистального энхансера, необходима для активации хроматина в зоне промотора гена альфа-субъединицы гонадотропина

RNA transcribed from a distal enhancer is required for activating the chromatin at the promoter of the gonadotropin α -subunit gene. Lilach Pnueli, Sergei Rudnizky, Yahav Yosefzon, Philippa Melamed. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4369–4374.

С момента открытия энхансерных трансляционных свойств длинных некодирующих РНК («энхансерные РНК», eRNA), их предполагаемая роль в транскрипции остается неясной. Показано, что некоторые eRNA участвуют в инициации транскрипции, возможно, за счет укрепления и/или стабилизации связывания основной транскрипционной машины с проксимальной частью промотора. Дистальный энхансер гена альфа-субъединицы гормона гонадотропина, хорионический гонадотропин альфа (*Cga*), ответственен за клеточную экспрессию гена *Cga* в гонадотропах и тиротропах.

Cga отвечает за двунаправленную транскрипцию не полиаденилированных РНК, чей уровень возрастает в ответ на присутствие гонадотропин-высвобождающего гормона, но которые не связаны с транскрипционной активностью гена *Cga*. Нокдаун дистальной eRNA приводит к понижению уровня мРНК гена *Cga*, не оказывая влияния на уровень транскрипции проксимальной eRNA. Со временем, увеличивается степень подавления экспрессии *Cga*, и уровень транскрипции проксимальной eRNA тоже падает. Взаимодействие энхансера с промотором прерывается после нокдауна eRNA. Серьезные изменения также можно наблюдать и в хроматине — увеличение в этой области количества гистонов H3 и фактически потеря метилирования H3K27 в промоторе после нокдауна eRNA. Кроме этого, ацетилирование H3K27, показанное как в промоторе, так и в энхансере у клеток дикого типа, заменяется триметилированием H3K27 в энхансере. Таким образом, eRNA гена *Cga* содействует физическим взаимодействиям между этими областями генома и определяет структуру хроматина у проксимального промотора для обеспечения экспрессии гена.

А. Э. Ходосевич

Энхансер генов TCR α инактивирован в $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитах

T-cell receptor α enhancer is inactivated in $\alpha\beta$ T lymphocytes. Beatriz del Blanco, Úrsula Angulo, Michael S. Krangel, Cristina Hernández-Munain. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. E1744–E1753.

Известно, что для транскрипции локуса *Tcra* и первичной рекомбинации V α -J α в созревании тимоцитов необходимо участие E α – энхансера генов Т-клеточного рецептора TCR α . Принято считать, что E α сохраняет постоянную активность, обеспечивающую экспрессию реорганизованных генов *Tcra* в зрелых Т-клетках. В данном исследовании на мышах было показано, что E α инактивирован в тимоцитах на поздних этапах дифференцировки и в $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитах. Методом количественной ПЦР в этих клетках был выявлен пониженный уровень транскрипции E α -зависимых экзон. Таким образом, E α не является необходимым индуктором

транскрипции реорганизованных генов *Tcra*. Методом определения конформации хромосом было установлено, что инактивация E α блокирует функциональные взаимодействия энхансеров и промоторов, расположенных на больших расстояниях друг от друга. Также были утрачены E α -зависимые гистонные модификации в промоторных и энхансерных областях. Уровень экспрессии фактора E2A понизился; была нарушена его миграция в E α -энхансомы в Т-клетках. Однако инактивация E α не повлияла на транскрипцию реорганизованных генов *Tcra*. Энхансерную активность не удалось восстановить ни путем активации Т-клеток, ни с помощью искусственной экспрессии E2A и активации этого и других транскрипционных факторов при Т-хелперной дифференцировке. Полученные результаты позволяют предположить существование E α -независимого механизма активации транскрипции реорганизованного локуса *Tcra* в $\alpha\beta$ -Т-клетках и заключить, что основная функция E α состоит в координации транскрипции генов V α и J α и первичных перестроек в тимоцитах.

А. Л. Братцева

Значение атомов углерода жирных кислот для синтеза дНТФ в эндотелиальных клетках

Fatty acid carbon is essential for dNTP synthesis in endothelial cells. Sandra Schoors, Ulrike Bruning, Rindert Missiaen, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 192–197.

Как известно, ангиогенез связан с пролиферацией и миграцией эндотелиальных клеток. Ученые предприняли попытку изучить воздействие процесса окисления жирных кислот (бета-окисления) на эндотелиальные клетки, а также его значение для ангиогенеза. В ходе исследования выяснилось, что сокращение процесса бета-окисления в эндотелиальных клетках не вызывает истощения энергии или нарушения окислительно-восстановительного гомеостаза, однако нарушается нуклеотидный синтез *de novo* репликации ДНК. Методом изотопных индикаторов в контрольных эндотелиальных клетках выявлено, что атомы углерода жирных кислот существенно пополняют цикл Кребса, а также включены в аспартат (предшественник нуклеотидов), уридинмонофосфат (предшественник пиримидиновых нуклеозидтрифосфатов) и ДНК. Результаты исследований показали, что бета-окисление способствует синтезу *de novo* дезоксирибонуклеотидов путем предоставления атомов углерода для производства аспартата и глутамата. Снижение уровня пиримидина дНТФ объясняется тем, что аспартат является прямым донором углерода для синтеза пиримидиновых нуклеиновых оснований, а пул аспартата редуцируется в эндотелиальных клетках. Но аспартат и глутамат также служат в качестве источника азота для производства

нуклеиновых оснований пиримидинов и пуринов. Это объясняет, почему синтез пуриновых дНТФ нарушается при блокаде бета-окисления. Перенос длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии при участии карнитин-пальмитоилтрансферазы 1 (СРТ1), так называемый «карнитиновый шаттл», представляет собой фактор ограничения скорости бета-окисления. Эксперименты показали, что эндотелиальная потеря СРТ1А-фермента (наиболее распространенной изоформы СРТ1 в эндотелиальных клетках пупочной вены человека) вызывает дефекты сосудов, вследствие нарушения именно пролиферации, а не миграции. Для изучения роли митохондриального бета-окисления в развитии сосудистого русла, ученые применили сайленсинг СРТ1А, что привело к снижению синтеза иРНК и протеинов, редуцирующих поток бета-окисления. Влияние дефицита СРТ1А на формирование сосудов *in vivo* было исследовано на сосудах сетчатки трансгенных мышей в постнатальном периоде, что показало связь нарушения ангиогенеза с дефектами пролиферации в эндотелиальных клетках. Для изучения фармакологической блокады СРТ1, ученые использовали этомоксир, необратимый ингибитор митохондриального длинноцепочечного бета-окисления, который уменьшает пролиферацию эндотелиальных клеток, но не влияет на миграцию *in vitro*. В ходе экспериментов этомоксир *in vivo* индуцировал такие дефекты сосудов сетчатки, как дефицит СРТ1А в эндотелиальных клетках, а также сократил патологический ангиогенез в модели ретинопатии недоношенных. Таким образом, фармакологическая блокада СРТ1 имеет недооцененный терапевтический потенциал снижения бета-окисления и открывает новые стратегии ингибирования патологического ангиогенеза.

Е. М. Степанова

Для выделения стволовых клеток крови и клеток-предшественников необходимо Chd1-зависимое повышение общего уровня транскрипции

Emergence of hematopoietic stem and progenitor cells involves a Chd1-dependent increase in total nascent transcription. Fong Ming Koh, Carlos O. Lizama, Priscilla Wong, John S. Hawkins, Ann C. Zovein, Miguel Ramalho-Santos. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. E1734–E1743.

Известно, что для определения пути дифференцировки клеток необходимо перепрограммирование транскрипции генов, однако регуляция этого процесса *in vivo* изучена недостаточно. В частности, установлено, что стволовые клетки крови и гемопоэтические предшественники взрослого организма происходят из особых эндотелиальных клеток эмбриона, но механизм этого перехода не определен. Известно, что в перестройке хроматина участвует ДНК-связывающая хеликаза Chd1, стимулирующая повышение общего уровня транскрипции в эмбриональных стволовых клетках мыши. В данном исследовании было показано, что делеция гена Chd1 в эндотелии

блокирует образование гемопоэтических клеток-предшественников и приводит к анемии и смерти на 15,5 день эмбрионального развития. На 10,5 день у мутантных эмбрионов было обнаружено нормальное число кластеров гемопоэтических клеток, экспрессирующих характерные маркеры Runx1 и Kit, однако эти кластеры подвергались апоптозу и не давали зрелых клеток крови ни *in vivo*, ни *in vitro*. По сравнению с клетками структурного эндотелия, в гемопоэтических предшественниках в аорте повышен общий уровень транскрипции. Содержание образующейся РНК в клетке оценивали по степени включения 5-этинил-уридина. Так, в среднем, в гемопоэтическую клетку-предшественника встраивалось на 75,3% больше метки транскрипции, причем при делеции Chd1 на этом этапе общий уровень транскрипции не повышался. Делеция Chd1 в специализированных гемопоэтических клетках не имела последствий делеции в неспециализированном эндотелии. Таким образом, после специализации гемопоэтических клеток развитие системы кровотока уже не требует участия Chd1. Полученные результаты указывают на роль глобальных изменений транскрипции в кровотоке и, возможно, других процессах эмбрионального развития.

А. Л. Братцева

Повышение экспрессии ДНК-полимеразы η влияет на устойчивость столовых клеток рака яичников к цисплатину

Enhanced expression of DNA polymerase eta contributes to cisplatin resistance of ovarian cancer stem cells. Amit Kumar Srivastava, Chunhua Han, Ran Zhao, Tiantian Cui, Yuntao Dai, Charlene Mao, Weiqiang Zhao, Xiaoli Zhang, Jianhua Yu, Qi-En Wang. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4411-4416.

Раковые стволовые клетки (CSC), характеризующиеся повышенной канцерогенностью и устойчивостью к химическим воздействиям, отвечают за неудавшееся лечение и рецидив болезни у пациентов с раком яичников. Тем не менее, до сих пор остается непонятным, как стволовые клетки рака выживают после обработки веществами, повреждающими ДНК, например, цисплатином. Это лекарство широко используется для лечения многих злокачественных образований. В данной статье авторы показа-

ли, что в CSC яичников, выделенных как из клеточных линий рака яичников, так и из первичных опухолей, повышена экспрессия ДНК-полимеразы η (Pol η). Это может указывать на то, что в действительности стволовые клетки рака усиливают синтез ДНК на поврежденной матрице (TLS). Понижение экспрессии Pol η блокирует развитие CSC, находящихся под воздействием цисплатина, как *in vitro* так и *in vivo*, путем усиления их апоптоза, вызванного лекарством. Это свидетельствует о том, что опосредованный Pol η синтез ДНК на поврежденной матрице определяет выживание стволовых клеток рака при лечении цисплатином. Кроме того, было показано снижение содержания микроРНК-93 в раковых стволовых клетках яичников. При усилении экспрессии микроРНК-93 понижается экспрессия Pol η и повышается восприимчивость клеток к цисплатину. Повышение уровня экспрессии микроРНК-93 вероятно использовать как одну из стратегий воздействия на Pol η, которая может привести к увеличению эффективности лечения цисплатином.

А. Э. Ходосевич

Цис- и транс- взаимодействия между молекулами атластина в процессе связывания мембран

Cis and trans interactions between atlastin molecules during membrane fusion. Tina Y. Liu, Xin Bian, Fabian B. Romano, Tom Shemesh, Tom A. Rapoport, Junjie Hu. PNAS Early Edition. 2015. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1504368112.

Эндоплазматическая сеть состоит из трубочек и слоев, образующих характерную трехмерную структуру. Эндоплазматические мембраны, в отличие от клеточных, гомотипны. Гуанозинтрифосфатаза (ГТФаза) — белок, обеспечивающий соединение мембран в эндоплазматическую сеть, механизм его взаимодействия остается во многом неясным. Молекулы ГТФазы, закрепленные на поверхности эндоплазматических мембран, называют атластином. Соседние мембраны могут соединиться друг с другом с помощью молекул атластина, образующих димеры. Такому соединению соседних мембран предшествует сложный процесс, в основе которого лежит гидролиз атластина. Гидролиз разрушает димеры атластина и создает мономеры, способные образовать димеры с такими же молекула-

ми атластина соседней мембраны. К мономерам атластина быстро присоединяются молекулы ГТФазы, то есть снова образуются димеры. Такой димер неустойчив, и последующий гидролиз ГТФазы заставляет димеры диссоциировать в мономеры. Молекулы атластина, связанные с ГТФазой, тоже диссоциируют, при этом атластин сохраняет склонность к димеризации. Оставшиеся свободные димеры диссоциируют в мономеры. Такая длинная цепочка событий происходит с молекулами атластина, находящимися на одной мембране (цис-взаимодействие) и на соседних мембранах (транс-взаимодействие). Связать соседние мембраны между собой может только транс-взаимодействие. Процесс гидролиза играет ключевую роль: мономеры атластина, связанные с теми молекулами ГТФазы, которые не подверглись гидролизу, не образуют димеров с молекулами атластина соседних мембран, то есть транс-взаимодействие в этом случае отсутствует. Для успешного связывания требуется множество циклов гидролиза и димеризации, поскольку димер, образованный молекулами атластина соседних мембран, тоже подвергается гидролизу и может превратиться снова в мономеры. Эффективность процесса связывания возрастает пропорционально плотности размещения атластина на мембранах.

И. Ю. Лещанский

Значение атомов углерода жирных кислот для синтеза дНТФ в эндотелиальных клетках

Fatty acid carbon is essential for dNTP synthesis in endothelial cells. Sandra Schoors, Ulrike Bruning, Rindert Missiaen, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 192–197.

Как известно, ангиогенез связан с пролиферацией и миграцией эндотелиальных клеток. Ученые предприняли попытку изучить воздействие процесса окисления жирных кислот (бета-окисления) на эндотелиальные клетки, а также его значение для ангиогенеза. В ходе исследования выяснилось, что сокращение процесса бета-окисления в эндотелиальных клетках не вызывает истощения энергии или нарушения окислительно-восстановительного гомеостаза, однако нарушается нуклеотидный синтез *de novo* репликации ДНК. Методом изотопных индикаторов в контрольных эндотелиальных клетках выявлено, что атомы углерода жирных кислот существенно пополняют цикл Кребса, а также включены в аспартат (предшественник нуклеотидов), уридинмонофосфат (предшественник пиримидиновых нуклеозидтрифосфатов) и ДНК. Результаты исследований показали, что бета-окисление способствует синтезу *de novo* дезоксирибонуклеотидов путем предоставления атомов углерода для производства аспартата и глутамата. Снижение уровня пиримидина дНТФ объясняется тем, что аспартат является прямым донором углерода для синтеза пиримидиновых нуклеиновых оснований, а пул аспартата редуцируется в эндотелиальных клетках. Но аспартат и глутамат также служат в качестве источника азота для производства нуклеино-

вых оснований пиримидинов и пуринов. Это объясняет, почему синтез пуриновых дНТФ нарушается при блокаде бета-окисления. Перенос длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии при участии карнитин-пальмитоилтрансферазы 1 (СРТ1), так называемый «карнитиновый шаттл», представляет собой фактор ограничения скорости бета-окисления. Эксперименты показали, что эндотелиальная потеря СРТ1А-фермента (наиболее распространенной изоформы СРТ1 в эндотелиальных клетках пупочной вены человека) вызывает дефекты сосудов, вследствие нарушения именно пролиферации, а не миграции. Для изучения роли митохондриального бета-окисления в развитии сосудистого русла, ученые применили сайленсинг СРТ1А, что привело к снижению синтеза иРНК и протеинов, редуцирующих поток бета-окисления. Влияние дефицита СРТ1А на формирование сосудов *in vivo* было исследовано на сосудах сетчатки трансгенных мышей в постнатальном периоде, что показало связь нарушения ангиогенеза с дефектами пролиферации в эндотелиальных клетках. Для изучения фармакологической блокады СРТ1, ученые использовали этомоксир, необратимый ингибитор митохондриального длинноцепочечного бета-окисления, который уменьшает пролиферацию эндотелиальных клеток, но не влияет на миграцию *in vitro*. В ходе экспериментов этомоксир *in vivo* индуцировал такие дефекты сосудов сетчатки, как дефицит СРТ1А в эндотелиальных клетках, а также сократил патологический ангиогенез в модели ретинопатии недоношенных. Таким образом, фармакологическая блокада СРТ1 имеет недооцененный терапевтический потенциал снижения бета-окисления и открывает новые стратегии ингибирования патологического ангиогенеза.

Е. М. Степанова

In vivo редактирование генома с использованием Cas9 *Staphylococcus aureus*

In vivo genome editing using *Staphylococcus aureus* Cas9. F. Ann Ran, Le Cong, Winston X. Yan, et al. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 186–191.

Технология точного редактирования генов (CRISPR) позволяет исправлять генетические дефекты в организме и лечить неизлечимые заболевания. Несмотря на все преимущества системы CRISPR, главным из которых является высокая точность в вопросе редактирования генов, генно-редактирующий комплекс из фермента Cas9 и молекул РНК, который направляет CRISPR к своей цели, слишком велик для транспортировки в большинство клеток человеческого организма. Авторы исследования обнаружили у болезнетворных бактерий *Staphylococcus aureus* фермент Cas9, кодируемый геном, размеры которого составляют всего три четверти от того, который используется на сегодняшний день. Данное открытие может привести к созданию новых методов лечения целого ряда генетических заболеваний. От стандартных методик генного редактирования система CRISPR отличается тем, что она направлена на редактирование генов в нерепродуктивных клетках взрослого организма, а не эмбриона. Поэтому сделанные с помощью такой процедуры изменения не будут переданы последующим поколениям, а сама технология не сможет использоваться для создания так называемых дизайнерских детей. А это очень важно, учитывая беспокойство экспертов по поводу этических вопросов редактирования генома человека. Но, если с точки зрения этики система CRISPR более прогрессивна, то технологическая сложность ее исполнения выше. Эмбрионы состоят из небольшого числа клеток, из которых впоследствии формируется зрелый организм. Редактирование генома эмбриона за-

ключается в простом введении необходимых компонентов в несколько клеток. Тело взрослого человека состоит из триллионов клеток, составляющих различные ткани. Проблема заключается в том, что направить целевые компоненты CRISPR в специфические клетки, где присутствуют дефектные гены, весьма непросто. Если бы даже существовала эффективная и безопасная система редактирования генома, она была бы абсолютно бесполезна без соответствующего способа доставки ее компонентов к определенному типу клеток. Для доставки правильно функционирующих генов в ДНК клеток зрелого человека часто используется аденоассоциированный вирус (AAV). В качестве редактирующего инструмента большинство лабораторий используют ген, кодирующий фермент Cas9, который слишком велик, чтобы уместиться в небольшом геноме вируса AAV вместе с дополнительными последовательностями, необходимыми для функционирования Cas9. В природе система CRISPR используется бактериями и археями для редактирования собственного генома. Авторы проанализировали гены, кодирующие более 600 ферментов Cas9 у нескольких сотен бактерий, пытались найти уменьшенную версию гена для того, чтобы поместить его в геном вируса AAV. Оказалось, что ген Cas9 у золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) на 1000 элементов ДНК меньше, чем тот, что обычно используется в современных экспериментах. Ген Cas9 золотистого стафилококка вживили в вирус AAV вместе с РНК, которая должна была заставить Cas9 изменить экспрессию холестерина-регулирующего гена в печени. Модифицированный вирус вводили мышам на протяжении недели. Проведенные после этого анализы показали, что более 40% клеток печени мышей содержали новые гены. Теперь предстоит выявить все возможные недостатки методики и понять, можно ли их устранить.

В. В. Стрекопытов

Понимание эволюции и происхождения палочек проказы на основании геномной последовательности *Mycobacterium lepromatosis*

Insight into the evolution and origin of leprosy bacilli from the genome sequence of *Mycobacterium lepromatosis*. Pushpendra Singha, Andrej Benjak, Verena J. Schuenemann, Alexander Herbig, Charlotte Avanzi, Philippe Busso, Kay Nieselt, Johannes Krause, Lucio Vera-Cabrera, Stewart T. Cole. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4459–4464.

Mycobacterium lepromatosis — некультивируемый патоген, являющийся возбудителем диффузной лепроматозной проказы, заболевания, распространенного в Мексике и странах Карибского бассейна. Оно характеризуется генерализованной диффузной инфильтрацией кожи гистиоцитами и кислотоустойчивыми бациллами, при этом кожа приобретает отечный пятнистый вид. Возбудитель проникает в эндотелий тонких сосудов, что ведет к их окклюзии. Ближайшим родственником *M. lepromatosis* видом является *M. leprae*, геномы этих видов были сравнены с целью изучения эволюционной истории их формирования. В качестве источника ДНК *M. lepromatosis* был использован биоптат кожи пациента, исследование генома было проведено методом высокопроизводительного секвенирования. Объем генома *M. lepromatosis* был оценен как 3 206 741 пар нуклеотидов, в нем было выявлено 1477 генов и 1334 псевдогенов. Исследование еще одного случая позволило описать еще второй геном *M. lepromatosis*, при этом было выявлено всего 12 однонуклеотидных полиморфизмов. По-видимому, данный вид, как и *M. leprae*, характеризуется невысокой изменчивостью. Количество перестроек в геномах двух видов было невелико, 94% генома видов коллинеарны. Расположение геномных повто-

ров совпадало с таковым, описанным для *M. leprae*, при этом идентичность последовательности составляла 75–90%. Гены, у одного вида являющиеся активными, у другого могут быть представлены псевдогенами. Некоторые кластеры, содержащие несколько генов, например, кластер аспарагин-пермеаз, у *M. lepromatosis* укорочены, и содержат уменьшенное количество генов. Наиболее консервативными являются последовательности рРНК и тРНК, а наиболее переменными кластеры генов PE/PPE. В среднем, сходство между кодирующими участками составляет 93%, а между псевдогенами — 82%. Некоторые гены *M. leprae* получены путем горизонтального переноса, у других микобактерий их не найдено, в том числе эукариотическая пролил-тРНК-синтаза proS, и уридин-фосфорилаза, сходная с ферментом, найденным у насекомых. Геномные данные указывают на то, что гены были получены до расхождения видов. Последовательностей плазмид или бактериофагов при секвенировании обнаружено не было. Ряд генов, продукты которых ассоциированы с патогенностью и вирулентностью у микобактерий, утрачивается как у *M. leprae*, так и у *M. lepromatosis*, однако у обоих видов найдены гены, определяющие способность к инвазии в клетки Шванна. Редукция генома и формирование псевдогенов происходило у общего предка еще до расхождения видов. При сравнении полученного генома *M. lepromatosis* с 18 геномами *M. leprae*, описанными ранее, выявлено 275 518 замен между видами. На основании этих данных время дивергенции видов оценивается как 8,2–21,4 млн лет, оба вида образуют обособленную ветвь микобактерий, эволюционно удаленную от кластера видов, родственных *M. tuberculosis*. ДНК *M. lepromatosis* была обнаружена в диких грызунах, употребляемых в пищу в Мексике, возможно распространение этой формы проказы происходит не только от человека к человеку, но и при контактах с животными.

А. Н. Ваганова

Белок Plexin D1 определяет распределение жира в организме за счет регуляции среды коллагена V в висцеральной жировой ткани

Plexin D1 determines body fat distribution by regulating the type V collagen microenvironment in visceral adipose tissue. James E. N. Minchin, Ingrid Dahlman, Christopher J. Harvey, Niklas Mejhert, Manvendra K. Singh, Jonathan A. Epstein, Peter Arner, Jesús Torres-Vázquez, John F. Rawls. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4363–4368.

Региональное распределение и структура жировой ткани (АТ) являются прогностическими факторами нарушения обмена веществ. Избыточное отложение липидов в висцеральной жировой ткани (VAT; жир, ассоциированный с внутренними органами) связано с повышенной восприимчивостью к инсулинорезистентности и сахарному диабету 2 типа, тогда как распространение подкожной жировой клетчатки (SAT; жир между мышцами и кожей) сопряжено с пониженным риском заболеваний обмена веществ и даже может ограждать от гипергликемии и дислипидемии. В свою очередь, гипертрофия структуры клеток жировой ткани (несколько больших адипоцитов) связана с резистентностью к инсулину и дисфункцией АТ, тогда как гиперпластия структуры клеток жировой ткани (много маленьких адипоцитов) может говорить об улучшенных метаболических параметрах. Таким образом, определение факторов, которые регулируют региональное распределение и структуру жировой ткани, должно привести к новым методам лечения заболеваний обмена веществ. Совместные полногеномные исследования показали причастность гена *PLEXIN D1* (*PLXND1*) к распределению жировой ткани и сахарному диабету 2 типа. Тем не менее, значение гена в зональном ожирении и резистентности к инсулину неясно, так же как и отсутству-

ют доказательства его конкретной роли в болезнях обмена веществ у человека. Для того чтобы показать значение *Plxnd1* в распределении жировой ткани и восприимчивости к инсулину, была использована визуализация *in vivo* и генетический анализ на *Danio rerio*. Подавление экспрессии *Plxnd1* в модельном организме вызывало гиперпластическое развитие висцеральной жировой ткани и уменьшало уровень накопления липидов. В свою очередь, рост и структура подкожной жировой клетчатки не были затронуты, что вылилось в изменение распределения жировой ткани и уменьшение соотношения VAT:SAT у *Danio rerio*. Такая связь *Plxnd1* с VAT сохранилась и у человека, мРНК *PLXND1* была положительно связана с образованием гипертрофической структуры VAT, но не SAT. В мутантных по гену *plxnd1* *Danio rerio* степень влияния на строение VAT и распределение жировой ткани зависело от индукции коллагенового белка внеклеточного матрикса типа V альфа 1 (*col5a1*). Более того, на фоне диеты с высоким содержанием жира, висцеральная жировая ткань мутантного по *plxnd* модельного организма стала устойчива к распределению жира, и избыточные липиды были непропорционально разнесены по подкожной жировой клетчатке. Это привело к еще большему обострению изменения распределения жировой ткани. Таким образом, *Danio rerio* с пониженной экспрессией *Plxnd1* оказались защищены от инсулинорезистентности, вызванной диетой с высоким содержанием жира, а VAT *PLXND1* мРНК человека оказалась положительно связана с сахарным диабетом 2 типа. Это позволяет говорить о консервативности роли *PLXND1* в восприимчивости к инсулину. На основании этого можно назвать *Plxnd1* новым регулятором роста висцеральной жировой ткани, распределения жира в организме и инсулиночувствительности как у *Danio rerio*, так и у человека.

А. Э. Ходосевич

Масштабное перекодирование арбовирусного генома для изменения баланса предпочтений между насекомыми и млекопитающими

Large-scale recoding of an arbovirus genome to rebalance its insect versus mammalian preference. Sam H. Shen, Charles B. Stauff, Oleksandr Gorbatssevych, Yutong Song, Charles B. Ward, Alisa Yurovsky, Steffen Mueller, Bruce Fitcher, Eckard Wimmer. PNAS Early Edition. 2015. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1502864112.

Арбовирусы – большая группа РНК-содержащих вирусов, переносчиками которых являются членистоногие. Они способны поражать насекомых, млекопитающих и даже в некоторых случаях растения. В ходе эволюции в этих вирусах сформировались сбалансированные геномы, эффективно использующие механизмы трансляции между различными биологическими типами, даже если эти типы принадлежат разным царствам. В данном аспекте ученых больше всего интересовало, каким образом один вирус может прижиться сразу у двух биологических видов. Подобные исследования особенно актуальны в связи с тем, что более трети населения мира живет в зоне риска заражения лихорадкой денге, а специфичной вакцины до сих пор нет. Перекодировка сегмента полиовируса с недостаточностью пар кодонов привела к получе-

нию мертвого вируса, хотя перекодированная область содержала те же синонимичные кодоны и транслировала такой же протеин, как до перекодирования, однако механизм недостаточности ди-нуклеотидов остался непонятен. С использованием вируса денге в качестве модели, путем компьютерного расчета и химического синтеза, ученым удалось сместить арбовирусный баланс предпочтения пар кодонов в пользу насекомых. Предпочтительная пара кодонов – это эволюционный феномен, при котором некоторые пары соседних кодонов используются чаще или реже. Перекодированный вирус денге хорошо развивается в клетках насекомых, но сильно ослаблен в клетках млекопитающих, а также показывает резко возросшую полуметальную дозу для новорожденных мышей. Несмотря на сильное ослабление вирулентности, перекодированный вирус индуцирует высокие уровни антител у мышей, что зеркально отображает предыдущие результаты с полиовирусом и гриппом. Перекодирование может быть адаптировано не только в пределах одной последовательности кодирования, но также комбинированием разных последовательностей в пределах вирусного генома, что способствует разработке вакцины от денге всех четырех серотипов одновременно. Этот уникальный подход открывает перспективы нового поколения живых (аттенуированных) вакцин против вируса денге и других арбовирусов, поражающих человека.

Е.М. Степанова

Структурный механизм распознавания длинной двуцепочечной РНК с помощью некаталитического домена олигоаденилатсинтетазы 3 человека

Structural mechanism of sensing long dsRNA via a noncatalytic domain in human oligoadenylate synthetase 3. Jesse Donovan, Gena Whitney, Sneha Rath, Alexei Korennykh. PNAS. 2015. Vol. 112. No 13. P. 3949–3954.

Врожденная иммунная система млекопитающих использует несколько сенсорных систем, позволяющих во время инфицирования различными патогенами, такими как *Staphylococcus aureus*, вирус свиного гриппа H1N1 и др., обнаружить двуцепочечную РНК и индуцировать интерферон. В свою очередь, интерферон вызывает индукцию рецепторных ферментов – олигоаденилатсинтетаз (OAS). В клетках человека синтезируются четыре представителя семейства олигоаденилатсинтетаз: hOAS1, hOAS2, hOAS3 и hOASL. Из них hOASL является каталитически неактивным, в то время как остальные белки являются ферментами, активируемыми двуцепочечной РНК и синтезирующими 2',5-связанные олигоаденилаты (2-5A). Эти молекулы (2-5A) служат в клетке в качестве вторичных мессенджеров, приводящих к регулируемой деградации двуцепочечной РНК с помощью РНКазы L. Центральной структурной единицей белков семейства OAS является подобный полимеразе бета нуклеотидилтрансферазный домен (pol-β домен), который обладает структурным сходством с различными ферментами, такими как полимеразы, осуществляющая синтез полиА и фермент, добавляющий CCA, а также синтетаза циклического GAMP, являющаяся сенсором двуцепочечной ДНК. Аналогично этим полимеразам, OAS1 и OASL содержат единственный pol-β домен. Однако OAS2 и OAS3

отличаются от других полимераз и содержат, соответственно, две или три копии этого домена. Принято считать, что N-концевые pol-β-подобные домены в OAS2 и OAS3 утратили их ферментативную активность в процесс эволюции. В пользу этого предположения также свидетельствуют результаты по мутагенезу C-концевых доменов в OAS2 и OAS3, который также приводил к потере активности этих ферментов. В настоящей работе авторы впервые представили выполненную при разрешении в 2.0 Å кристаллическую структуру первого некаталитического (псевдоферментативного) домена DI OAS3 человека (hOAS3.DI) в комплексе с содержащей 19 пар нуклеотидов двуцепочечной РНК. С помощью анализа кристаллической структуры и дополнительных биохимических исследований в растворе белков OAS3 и OAS1 человека было показано, что образовавшиеся в процесс дупликации некаталитические домены играют важную роль в распознавании длинной двуцепочечной РНК наиболее крупной синтетазой 2',5-связанных олигоаденилатов, OAS3 человека. Было показано, что конформация некаталитического домена hOAS3.DI отличается от каталитически активного гомолога (OAS1), находящегося в апоформе или связанного с двуцепочечной РНК. Уникальная конформация домена hOAS3.DI приводила к нарушению синтеза 2',5-связанных олигоаденилатов из-за расположения аминокислотных остатков, образующих активный центр фермента, в состоянии, благоприятствующем связыванию двуцепочечной РНК, но не осуществлению катализа. Также было показано, что hOAS3.DI участвует в активации OAS3 человека и служит в качестве модуля связывания двуцепочечной РНК, в то время как C-концевой домен DIII осуществляет катализ. Именно локализация доменов DI и DIII на противоположных концах белка hOAS3 обеспечивает это фермент возможностью для проявления специфичности в отношении двуцепочечной РНК.

И. М. Мохосоев

Структурный и кинетический анализ разновидностей белковых агрегатов *in vivo* с помощью бинарного картирования эпитопов

Structural and kinetic analysis of protein-aggregate strains *in vivo* using binary epitope mapping. Johan Bergh, Per Zetterstrom, Peter M. Andersen, Thomas Brannstrom, Karin S. Graffmo, P. Andreas Jonsson, Lisa Lang, Jens Danielsson, Mikael Oliveberg, Stefan L. Marklund. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4489–4494.

Низкий уровень патогенных агрегатов в нервной ткани представляет собой большую проблему для установления причин и механизмов нейродегенеративных заболеваний. В спинном мозге мышей, неизлечимо больных боковым амиотрофическим склерозом (БАС), уровень агрегатов человеческой супероксиддисмутазы-1 (СОД-1), как правило, меньше, чем 100 мкг/г сырой массы, и замаскирован 1000-кратным содержанием других клеточных белков. Адаптированный к таким условиям анализ антител дает количественную и структурную идентификацию агрегатов белка на уровне до 0,1 мкг/г сырого веса. Полезность анализа антител была протестирована на трансгенных мышках, экспрессирующих ряд БАС-провоцирующих вариантов СОД-1. При этом внимание было сосредоточено на четырех экспериментальных показателях, выбранных, чтобы охватить общие аспекты механизма заболевания: пластичность и структура агрегатов, связь структуры с прогрессированием заболевания, агрегационный рост, распределение в ЦНС. Учитывая совершенно иную и более пластичную морфологию фибрилл СОД-1 человека *in vitro*, авторы выявили в структуре образование каналов в структуре лишь в двух четко определяемых разновидностях *in vivo*, что является

примечательным и поддерживает идею о том, что среда *in vivo* направляет процесс агрегации. Что касается механизмов, то здесь пока можно только размышлять. Стабильная разновидность агрегатов была обнаружена в спинном мозге всех трансгенных линий мышей, рассмотренных в настоящем исследовании. Менее надежная разновидность, однако, возникает только у мышей с мутациями D90A (замена аспартата на аланин в 90 кодоне) в гене человеческой супероксиддисмутазы (hSOD1D90A). Несмотря на сложности агрегационной кинетики hSOD1D90A, заключительный этап достигается при сравнимом с человеческими агрегатами СОД-1 избытке во всех мышечных моделях данного исследования. Соответствующее «токсичное» влияние агрегатов разнообразных вариантов СОД-1, и, возможно, различных их разновидностей, приводит к обсуждению, действительно ли нуждаются повреждения в нервной системе при болезнях, связанных с белками, в предположении о «токсичных олигомерах», или это просто можно объяснить агрегационной нагрузкой. Способность анализа антител исследовать изменения деформации *in vivo* как структурно, так и количественно открывает новые аналитические возможности. Из непосредственного интереса не только изучение происхождения дивергенции разновидностей, но и определение, является ли их неоднородность, как это наблюдается у мышей hSOD1D90A, основной причиной плохо предсказуемого прогрессирования и клинических симптомов у пациентов с БАС. В настоящее время идет интенсивное исследование иммунотерапии, направленной против агрегации белков при нейродегенеративных заболеваниях. Концепции и результаты анализа карт эпитопов должны послужить ценным руководством в выборе эпитопов (последовательных сегментов), по которым можно направлять пассивную и активную иммунотерапию.

Н. В. Карпов

Молекулярная коэволюция полового феромона и его рецептора инициирует репродуктивную изоляцию у *Schizosaccharomyces pombe*

Molecular coevolution of a sex pheromone and its receptor triggers reproductive isolation in *Schizosaccharomyces pombe*. Taisuke Seike, Taro Nakamura, Chikashi Shimoda. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4405–4410.

Видообразование является наиболее важным шагом в эволюции. Новый вид ответвляется от оригинального вида, когда группа организмов репродуктивно изолирована. Как следует из наблюдений за популяциями, живущими в природе, химическая коммуникация между двумя полами играет важную роль в привлечении особей противоположного пола и осуществлении реакции ухаживания. Многообразие феромонов может лежать в основе презиготической репродуктивной изоляции, что приводит к видообразованию. У дрожжей *Schizosaccharomyces pombe* молекулярное распознавание пептидного феромона по

его рецептору играет важную роль в половом размножении. Авторы предположили, что молекулярная коэволюция пептидного брачного феромона М-фактора и его рецептора Mar3 может быть реализована посредством экспериментальной диверсификации этих белков. В данном исследовании были найдены три целевых остатка (F204, Ф214, и E249), которые могут быть критическими для распознавания М-фактора. Эти критические остатки были систематически сопоставлены с каждой из остальных аминокислот методом экстракорпорального мутагенеза *in vitro*. Были получены три новых конъюгационных пары, составляющих репродуктивную группу. При этом не произошло утечки интегрированных в хромосомы генов лекарственной устойчивости между новыми конъюгационными парами и парами дикого типа. Показано, что каждая экспериментально созданная репродуктивная группа изолирована от групп дикого типа. В соответствии с биологической концепцией вида, искусственные репродуктивные группы – это новые виды. Таким образом, по мнению авторов, впервые в истории эволюционных исследований искусственно создан новый вид живых организмов.

С. В. Звoryкина

Медицина

Распространенные варианты PLK4 ассоциированы с анеуплоидиями митотического происхождения в эмбрионах человека

Common variants spanning PLK4 are associated with mitotic-origin aneuploidy in human embryos. Rajiv C. McCoy, Zachary Demko, Allison Ryan, Milena Banjevic, Matthew Hill, Styrmir Sigurjonsson, Matthew Rabinowitz, Hunter B. Fraser, Dmitri A. Petrov. *Science*. 2015. Vol. 348. No 6231. P. 235–238.

Анеуплоидии являются частым нарушением раннего развития человека и главной причиной прерывания беременности. Причиной анеуплоидий могут быть особенности родительского генома. В данном исследовании была проведена оценка частоты анеуплоидий среди эмбрионов, полученных путем оплодотворения *in vitro* и однонуклеотидных полиморфизмов ДНК эмбриона и родителей методом гибридизации на микрочипах. Было исследовано 2362 матерей и 2360 отцов и полученные от них эмбрионы. Поскольку анеуплоидии встречаются не чаще, чем в 5% образцов спермы, и трисомии, связанные с нарушением мейоза при развитии сперматозоида найдены менее чем в 1% бластомеров, анеуплоидии, являющиеся гораздо более частым явлением, возникают, вероятно, уже после оплодотворения. Поскольку первое деление зиготы осуществляется полностью под контролем белков материнского происхождения, его нарушения связаны, прежде всего, с полиморфизмами материнского генома. Основным механизмом потери хромосом — задержка хромосомы при расхождении. При этом она не успевает войти в формирующееся ядро. Задержка при расхождении может быть связана с тем, что к одной из сестринских хромосом прикрепляются нити веретена от обоих его полюсов. Это происходит при возникновении дополнитель-

ных centrosом или нарушении структуры centrosомы. Ассоциацией анеуплоидий с полиморфизмами отцовского генома выявлено не было. С повышенной частотой ошибок расхождения хромосом связаны аллельные варианты региона q28.1-q28.2 хромосомы 4 материнского генома. В выявленном регионе расположены гены INTU, SLC25A31, HSPA4L, PLK4, MFSD8, LARP1B и PGRMC2, из которых, вероятнее всего, PLK4, являющийся регулятором репликации centrosом и формирования веретена деления в первом митозе эмбриона, может быть связан с нарушениями расхождения хромосом в митозе. Повышенная экспрессия PLK4 влечет за собой избыточную дупликацию centrosом, и, в результате, потери хромосом при неадекватном расхождении. Пониженная экспрессия PLK4 связана с утратой центриолей и формированием многополярного веретена деления. Таким образом, как активация, так и подавление PLK4 ведут к хромосомной нестабильности. Полиморфизмы PLK4 rs3811740 (S232T) и rs17012739 (E830D) расположены в киназном домене и домене, характеризующемся слабой гомологией доменам Polo-box соответственно. У пациенток с минорной аллелью rs2305957 количество полученных эмбрионов было снижено. Данный полиморфизм встречается в 20-45% процентах случаев в различных популяциях. Минорная аллель rs2305957 встречается в разных популяциях современного населения земного шара, но не найдена у неандертальцев или денисовского человека, что говорит о положительном отборе данной аллели у современного человека, это предположение подтверждается особенностями структуры выявленного локуса. Закрепление минорной аллели связано либо с ассоциацией этой аллели с каким-либо другим полиморфизмом, дающим преимущество, либо она дает преимущество сама по себе. Полученные сведения о механизмах возникновения анеуплоидий могут в дальнейшем быть применены для диагностики и лечения бесплодия.

А. Н. Ваганова

Ингибирование пролиферации макрофагов подавляет воспаление в атеросклеротических бляшках

Inhibiting macrophage proliferation suppresses atherosclerotic plaque inflammation. Jun Tang, Mark E. Lobatto, Laurien Hassing, et al. *Science Advances*. 3 April 2015. 1:e1400223.

При атеросклерозе воспаление способствует росту бляшек и их последующему разрыву. В связи с этим одним из возможных методов лечения является подавление воспаления путем ограничения местного накопления макрофагов. Получены данные о том, что пролиферация макрофагов оказывает наибольшее влияние на их накопление в развитых бляшках. В связи с этим локальное подавление пролиферации макрофагов, вероятно, препятствует воспалению в бляшках и оказывает продолжительное терапевтическое действие. В данном исследовании эта гипотеза была проверена путем ингибирования пролиферации макрофагов в развитых атеросклеротических бляшках симвастатином, адсорбированным на

наночастицах, у мышей с нокаутом гена аполиipoproteина E (*ApoE*). Инъекции наночастиц не повлияли на привлечение моноцитов в бляшки, но, как показало иммунофлуоресцентное окрашивание, на 45% снизили уровень накопления макрофагов в основной восходящей аорты у мышей, потребляющих в пищу большие количества холестерина. Окрашивание по маркеру Ki67 показало снижение уровня пролиферации на 67%. При этом снизилась численность эмигрирующих макрофагов, но уровень апоптоза не изменился. Ограничение пролиферации привело к быстрому подавлению воспаления и смягчению симптомов, в частности, снизился уровень экспрессии генов медиаторов воспаления *Tnfa*, *Ccl2*, *Vcam1* и *Ccl3*. При внутреннем употреблении статина в течение 8 недель после недели внутривенных инъекций наночастиц с симвастатином удалось достичь продолжительного подавления воспалительных процессов. Полученные результаты показывают, что фармакологическое ингибирование местной пролиферации макрофагов является эффективным терапевтическим методом против атеросклероза.

А. Л. Братцева

Риск врожденного порока сердца, связанный с материнским возрастом, является модифицируемым

The maternal-age-associated risk of congenital heart disease is modifiable. Claire E. Schulkey, Suk D. Regmi, Rachel A. Magnan, Megan T. Danzo, Herman Luther, Alayna K. Hutchinson, Adam A. Panzer, Mary M. Grady, David B. Wilson, Patrick Y. Jay. Nature. 2015. Vol 520. No 7546. P. 230–233.

Врожденный порок сердца остается главной причиной детской заболеваемости и смертности, несмотря на значительные клинические успехи. Исследования последних десятилетий показали, что возраст матери является фактором риска для врожденного порока сердца даже при отсутствии каких-либо хромосомных аномалий у новорожденных. Остается неизвестным, что именно лежит в основе этого риска: состояние матери или яйцеклетки. Мутации гена NKX2-5, которые приводят к врожденным заболеваниям сердца, были впервые открыты у человека. Выявление генетических или экологических модификаторов, которые влияют на риск возникновения пороков сердца, могли бы указать путь к терапии или к разработке широко применяемой стратегии профилактики развития патологии. Недавно показано, что влияние возраста матери на врожденный порок сердца, может быть смоделировано на новорожденных мышах, которые имеют мутацию гена сердечного транскрипционного фактора Nkx2-5. Для статистического анализа были выбраны дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП), поскольку именно они являются наиболее частым нарушением у мышей линии Nkx2-51/2. Дефекты межпредсердной перегородки, являются вторым по частоте встречаемости нарушением, но их число было недостаточно, чтобы привлечь статистические выводы. Чтобы найти первооснову

возрастного риска, в данных исследованиях была осуществлена трансплантации яичников между молодыми и старыми самками мышей (операцию проводили за 3 недели до зачатия; возраст животных на момент операции составлял в среднем 48 и 317 дней соответственно). Обнаружено, что частота встречаемости ДМЖП у потомства старых матерей с яичниками от молодых самок вдвое больше, чем у молодых матерей с яичниками от старых самок. Эксперименты показали, что частота ДМЖП у потомства молодых матерей, как на жирной, так и на нормальной диете, одинаково низкая. Заболеваемость у потомства старых матерей на диете с высоким содержанием жиров увеличилась незначительно. Авторы делают вывод, что диета с большим содержанием жира не усиливает эффект материнского возраста, следовательно, гипергликемия и ожирение не являются простым объяснением механизма развития патологии. Примечательно, что произвольные упражнения (мышам на разных сроках их жизни в домашних клетках был предоставлен свободный доступ к беговому колесу), снижают частоту возникновения ДМЖП у потомства самок старшего возраста до уровня, наблюдающегося у молодых самок, тогда как «сидячий» образ жизни сохранял высокий риск, связанный с возрастом самки. Обнаружено, что три месяца упражнений до зачатия заметно снижали частоту возникновения патологий сердца у потомства самок старшего возраста. Полученные результаты не исключают возможности других сложных молекулярных, генетических и эпигенетических механизмов, однако наблюдавшийся эффект от упражнений обеспечивает функциональную подсказку: подобно старению, упражнения и фитнес-аэробика комплексно воздействуют на физиологию и метаболизм. Таким образом, даже если потомство имеет соответствующую мутацию, вмешательства, направленные на мать, и ее образ жизни могут значительно редуцировать риск врожденного порока сердца у потомства.

С. В. Зворыкина

Регуляторные и воспалительные Т-клеточные ответы против пептидов – производных мутантного инсулина в норме и при диабете 1 типа

Regulatory vs. inflammatory cytokine T-cell responses to mutated insulin peptides in healthy and type 1 diabetic subjects. Maki Nakayama, Kristen McDaniel, Lisa Fitzgerald-Miller, Carol Kiekhaefer, Janet K. Snell-Bergeon, Howard W. Davidson, Marian Rewers, Liping Yu, Peter Gottlieb, John W. Kappler, Aaron Michels. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4429–4434.

Некоторые аллели комплекса МНС класса II у мыши и у человека определяют предрасположенность к диабету 1 типа. Инсулин играет роль важнейшего аутоантигена при диабете 1 типа, однако окончательно не выяснено, каким образом эти компоненты МНСII презентуют образованные из него пептиды CD4-Т-клеткам. CD4-Т-клетки мышей с диабетом 1 типа дают ответ против мимотопов (пептидов, имитирующих природные эпитопы) цепи В инсулина (В:9–23), связывающихся с молекулой IA⁹⁷ МНСII в неоптимальной позиции. Исходя из сходства IA⁹⁷ мыши и HLA-DQ человека,

авторы данного исследования рассмотрели CD4-Т-клеточные иммунные ответы против одних и тех же мимотопов и натурального пептида В:9–23 у больных диабетом 1 типа и здоровых людей. У многих больных на ранних стадиях наблюдался более сильный воспалительный ответ, опосредованный интерфероном- γ , против одного из мимотопов, чем против натурального пептида. Аналогичная тенденция наблюдалась у здоровых людей-носителей аллелей риска HLA-DQ. Однако у этих представителей контрольной группы, особенно носителей только одного аллеля HLA-DQ, часто наблюдался ответ, опосредованный характерным для регуляторных Т-клеток интерлейкином IL-10. Анализ пролиферации на более поздних стадиях заболевания также выявил более интенсивный ответ против мимотопов, чем против натурального пептида. В пролиферирующих клетках наблюдалось повышенное содержание последовательностей Т-клеточных рецепторов TCR α и TCR β . Добавление к культуре клеток антител, связывающих DQ, замедляло пролиферацию клеток и их ответ против мимотопа, причем эффект зависел от дозы. Полученные результаты указывают на связь между предрасположенностью к диабету 1 типа и регуляцией аллелями HLA-DQ равновесия воспалительных и регуляторных иммунных ответов.

А. Л. Братцева

Ингибирование EZH2 повышает чувствительность опухолей легких с мутациями генов BRG1 и EGFR к ингибиторам топоизомеразы II

EZH2 inhibition sensitizes BRG1 and EGFR mutant lung tumours to TopoII inhibitors. Christine M. Fillmore, Chunxiao Xu, Pooja T. Desai, Joanne M. Berry, Samuel P. Rowbotham, Yi-Jang Lin, Haikuo Zhang, Victor E. Marquez, Peter S. Hammerman, Kwok-Kin Wong, Carla F. Kim. Nature. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 239–242.

Во всем мире немелкоклеточный рак легких представляет собой основную причину смертей, связанных с раком. Существующие химиотерапевтические препараты, такие как этопозид, представляют собой ингибиторы топоизомеразы II (TopoII) и позволяют эффективно бороться с раком данного типа лишь в небольшом числе случаев. Именно поэтому в настоящее время осуществляется поиск альтернативных мишеней лекарственных средств для терапевтического вмешательства. Высоким потенциалом в качестве эпигенетической мишени обладает метилтрансфераза EZH2, входящая в состав комплекса PRC2 (Polycomb Repressive Complex 2), опосредующего триметилирование лизина 27 в гистоне H3 и вызыва-

ющего молчание генов. В данном исследовании авторы показывают, что ингибирование EZH2 оказывает существенное влияние на восприимчивость немелкоклеточного рака легких *in vitro* и *in vivo* к ингибиторам TopoII. Мутации генов EGFR и BRG1 представляют собой генетические маркеры, на основании которых возможно предсказать повышенную чувствительность к ингибиторам TopoII в ответ на ингибирование EZH2. При этом опухоли с мутацией потери функции гена BRG1 реагируют на ингибирование EZH2 посредством увеличения продолжительности S-фазы, образования анафазных мостов, апоптоза и повышения чувствительности к ингибиторам TopoII. С другой стороны, в опухолях дикого типа с мутациями генов EGFR и BRG1, в ответ на ингибирование EZH2 происходит повышение экспрессии гена BRG1, что приводит, в конечном счете, к увеличению устойчивости к ингибиторам TopoII. Кроме того установлено, что опухоли с мутацией приобретения функции гена EGFR также чувствительны к ингибированию EZH2 и ингибиторам TopoII, что связано, прежде всего, с генетическим антагонизмом между генами EGFR и BRG1. Полученные результаты представляют собой новые возможности для прецизионной медицины в процессе лечения такого сложного генетического заболевания, как немелкоклеточный рак легких.

Д. Р. Низин

Раковые клетки, вызывающие метастазы в мозге, выделяют микроРНК-181с-содержащие внеклеточные везикулы, способные разрушать гематоэнцефалический барьер

Brain metastatic cancer cells release microRNA-181c-containing extracellular vesicles capable of destructing blood-brain barrier. Naomii Tominaga, Nobuyoshi Kosaka, Makiko Ono, Takeshi Katsuda, Yusuke Yoshioka, Kenji Tamura, Jan Lotvall, Hitoshi Nakagama, Takahiro Ochiya. Nature Communications. 2015. Vol. 6. No 6716. DOI: 10.1038/ncomms7716

Метастазы в мозге онкологических больных связаны с чрезвычайно неблагоприятным прогнозом и являются, в частности, одной из основных причин смертности при раке груди. При метастазировании происходит разрушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и миграция раковых клеток в мозг, вследствие чего возникают новообразования. Известно, что в процессах метастазирования участвуют внеклеточные везикулы (ВВ), обеспечивающие межклеточное взаимо-

действие путем переноса содержимого (белки, мРНК, микроРНК). В данной работе исследовалась роль ВВ в проникновении опухолевых клеток через ГЭБ. В экспериментах *in vitro* показано, что клетки опухоли молочной железы человека (D3H2LN) секретируют ВВ, которые способны встраиваться в мембраны эндотелиальных клеток ГЭБ, но не перicytтов и астроцитов; ингибирование секреции ВВ подавляло способность раковых клеток проникать в паренхиму мозга. В экспериментах *in vivo* авторы показали, что введение меченых ВВ из опухолевых клеток в хвостовую вену мышей приводит к повышенному уровню проницаемости кровеносных сосудов мозга и метастазирования. Повышенная проницаемость сосудов возникла в результате разрушения межклеточных плотных контактов. Плотные контакты, в норме обеспечивающие низкую проницаемость ГЭБ, образованы особыми белками эндотелиальных клеток, актином и N-кадгеринном. Авторы установили, что микроРНК-181с, содержащаяся в ВВ раковых клеток, изменяет локализацию этих белков, что и приводит к разрушению ГЭБ. В целом, полученные результаты указывают на ранее неизвестный механизм образования метастазов в мозге.

А. А. Тунова

Различные иммунные маркеры присутствуют в плазме на ранних стадиях синдрома хронической усталости

Distinct plasma immune signatures in ME/CFS are present early in the course of illness. Mady Hornig, José G. Montoya, Nancy G. Klimas, Susan Levine, Donna Felsenstein, Lucinda Bateman, Daniel L. Peterson, C. Gunnar Gottschalk, Andrew F. Schultz, Xiaoyu Che, Meredith L. Eddy, Anthony L. Komaroff, W. Ian Lipkin. Science Advances. 27 February 2015. 1:e1400121.

Синдром хронической усталости (миалгического энцефаломииелита) — ограничивающее возможности человека заболевание неизвестной этиологии. Несмотря на активный поиск биомаркеров синдрома, надежного метода лабораторной диагностики до сих пор не существует. В данном исследовании была изучена связь иммунных маркеров с диагнозом, продолжительностью заболевания и другими клиническими показателями. Так в плазме на ранних стадиях заболевания (до трех лет) были обнаружены иммунные маркеры, отсутствовавшие на более поздних стадиях. Только на

ранних стадиях наблюдался повышенный уровень интерферона-γ и интерлейкина IL-12p40. В целом в течение первых трех лет болезни уровень цитокинов был повышен по сравнению с контролем и поздними стадиями. На ранних этапах наблюдалась активация как воспалительных (например, IL-1α, IL-8, фактора некроза опухоли TNFα) так и противовоспалительных цитокинов (антагониста рецептора IL-1; IL-3, IL-4), а также распад регуляторных сетей их взаимодействий. Так, если в контроле и на поздних стадиях уровень лептина, цитокина, выделяемого адипоцитами, коррелировал с уровнями 51 другого цитокина, то на ранних стадиях корреляция была обнаружена только для IL-12p40, колониестимулирующего фактора гранулоцитов и макрофагов CSF2 и серпина E1, ингибитора активатора плазминогена. Изменения в поведении цитокинов коррелировали в большей степени со стадией, чем с тяжестью заболевания, что говорит о динамичности иммунопатологии заболевания. Полученные данные вносят значительный вклад в разработку методов лечения и ранней диагностики синдрома.

А. Л. Братцева

Генная терапия компенсирует генетический дефект на модели спинальной мышечной атрофии с дыхательным расстройством I типа у мышей

Gene therapy rescues disease phenotype in a spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1 (SMARD1) mouse model. Monica Nizzardo, Chiara Simone, Federica Rizzo, Sabrina Salani, Sara Dametti, Paola Rinchetti, Roberto Del Bo, Kevin Foust, Brian K. Kaspar, Nereo Bresolin, Giacomo P. Comi, Stefania Corti. *Science Advances*. 13 March 2015. 1:e1500078.

Дистальная спинальная амиотрофия, или спинальная мышечная атрофия с дыхательным расстройством I типа (Spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1, SMARD1) — смертельное наследственное заболевание, поражающее моторные нейроны спинного мозга. SMARD1 характеризуется респираторными нарушениями, проявляющимися на первом году жизни, слабостью дистальных мышц, а позже общей мышечной слабостью, приводящей к ранней смерти. Причиной болезни является мутация с потерей функции в гене, кодирующем иммуноглобулин М-связывающий белок 2 (immunoglobulin m-binding protein 2, IGMBP2). Поскольку эффективного лечения SMARD1 не существует, авторы предположили, что потенциальной терапевтической стратегией может быть генная терапия. В качестве модели для исследования этой возможности были выбраны мыши линии *nmd*, несущие мутацию в гене *Ighmbp2*. У мышей, гомозиготных по этой мутации, наблюдается мышечное расстройство, сходное с заболеванием SMARD1. Сразу после рождения мышатам *nmd* вводили в вену адено-ассоциированный вирус AAV9, обладающий тропизмом к центральной нервной системе и способный проникать через гематоэнцефалический барьер. В вирус AAV9 была встроена нормальная последовательность ге-

на IGMBP2 человека. Авторы показали, что уже через 72 ч после однократной инъекции уровень белка IGMBP2 в спинном мозге *nmd* мышей повышался; через 30 суток уровень IGMBP2 у мышей из группы генной терапии (ГТ) был в 2 раза выше, чем у контрольных *nmd* мышей, не получавших лечения. В спинном мозге мышей группы ГТ сохранилось значительно больше моторных нейронов и миелинизированных аксонов по сравнению с *nmd* контролем. У *nmd* мышей обнаружено нарушение иннервации концевых пластинок почти в 50% нервно-мышечных соединений в 3 исследованных мышцах, в то время как у *nmd* мышей из группы ГТ около 90% соединений не имели аномалий. Генная терапия, кроме того, положительно влияла на морфологию и размер мышечных волокон. У мышей группы ГТ не проявлялось заметных моторных нарушений; по внешнему виду и поведению они почти не отличались от мышей дикого типа. Продолжительность жизни у *nmd* мышей, получавших генную терапию, увеличилась до 450% по сравнению *nmd* мышатами без лечения. На момент написания статьи большинство мышей группы ГТ были живы, достигнув возраста более 300 дней, что, по мнению авторов, означает полную компенсацию генетического дефекта. Проверка возможности использования генной терапии для лечения SMARD1 у человека проводилась на культуре спинальных мотонейронов, выращенных из плюрипотентных стволовых клеток (ПСК). Через 8 недель мотонейроны, происходящие от ПСК больных SMARD1, были малочисленны по сравнению с клетками здоровых людей, и имели более короткие аксоны. В то же время, введение в SMARD1-мотонейроны вируса AAV9 с нормальной IGMBP2 последовательностью приводило к появлению нормального фенотипа клеток, экспрессии в них белка IGMBP2, и повышало их выживаемость. Полученные данные показывают высокий терапевтический потенциал генной терапии SMARD1 и необходимость проведения клинических испытаний с использованием вируса AAV9.

А. А. Тунова

Варианты строения $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ определены методом секвенирования следующего поколения: мутации данного гена являются вероятной причиной тромбастении Гланцманна

$\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ variants defined by next-generation sequencing: Predicting variants likely to cause Glanzmann thrombasthenia. Lorena Buitrago, Augusto Rendón, Yupu Liang, Ilenia Simeoni, Ana Negri, ThromboGenomics Consortium, Marta Filizola, Willem H. Ouwehand, Barry S. Collier. *PNAS Early Edition*. 2015. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1422238112.

Технологии секвенирования следующего поколения позволяют выявить миллионы новых вариантов генов и меняют наше понимание человеческой генетической изменчивости. Такие исследования не только обеспечивают глубокое понимание воздействия на здоровье человека как унаследованных мутаций, так и мутаций *de novo*, но и создают трудности для исследователей и клиницистов, поскольку сопряжены с серьезными проблемами в

предоставлении информации лицам, которые имеют варианты формы белков. В данной статье описан опыт анализа миссенс-мутаций тромбоцитарного рецептора интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$. Вариации в генах *ITGA2B* и *ITGB3* затрагивают интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ и ведут к патологии тромбоцитов и, как следствие, к нарушению свертываемости крови при тромбастении Гланцманна. Были проанализированы миссенс-мутации интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ путем секвенирования генома в проекте Тромбо-Геномика (the ThromboGenomics project), включающем 32 000 аллелей от 16 108 лиц. Выявлено 114 новых миссенс-мутаций в *ITGA2B* (влияющих приблизительно на 11% аминокислот) и 68 новых миссенс-мутаций в *ITGB3* (влияющих приблизительно на 9% аминокислот). Почти все мутации являются редкими, что указывает на их недавнее появление в популяции. Как предполагают авторы, эти новые мутации могут оказывать значительное пагубное влияние на экспрессию рекомбинантного белка. Полученные данные имеют огромное значение для понимания эволюционного давления на $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ и позволяют увидеть трудности в прогнозировании клинической значимости новых миссенс-мутаций.

С.В. Зворыкина

Заражение *Toxoplasma gondii*, паразитом, вызывающим тяжелые заболевания у новорожденных и ВИЧ-инфицированных пациентов, вызывает нарушение секреции анионов в эпителии воздухоносных путей

Infection by *Toxoplasma gondii*, a severe parasite in neonates and AIDS patients, causes impaired anion secretion in airway epithelia. Hong-Mei Guo, Jiang-Mei Gao, Yu-Li Luo, Yan-Zi Wen, Yi-Lin Zhang, Geoff Hide, Wen-Liang Zhou, Francisco J. Ayala, Zhao-Rong Lun. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4435–4440.

Эпителий воздухоносных путей участвует в защите организма от патогенов, важную роль в этом процессе играет тонкий слой жидкости на поверхности воздухоносных путей, поддержание толщины и ионного состава которого принципиально для сохранения защитной функции, в частности для работы ресничек эпителия. Эта жидкость также участвует в распространении сигнальных молекул. В формировании слоя жидкости участвуют натриевые каналы, активируемые кальцием каналы, переносящие хлор (CaCC) и регулятор трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR). АТФ, выделяемый клетками эпителия, выполняет аутокринную и паракринную функцию, в норме он выделяется при нарушениях слоя жидкости на поверхности эпителия и стимулирует его восстановление. *Toxoplasma gondii* – облигатный паразит теплокровных животных, поражающий легкие у новорожденных, детей и взрослых, страдающих иммунодефицитами. Было проведено исследование влияния инфекции на сигнальный путь, стимулируемый АТФ в эпителии воздухоносных путей мыши. В ответ на стимуляцию АТФ в концентрации 10мкМ в клетках здорового эпителия наблюдается движение хлорид-ионов через мембра-

ну с повышением силы тока в виде пика, последующим снижением, вторичным повышением и стабилизацией. С использованием блокаторов ионных каналов было показано, что этот процесс не зависит от натриевых каналов, но в нем участвуют каналы CaCC, определяющие первую фазу ответа в виде пика, быстро идущего на спад. Вторая фаза зависит от других каналов, осуществляющих секрецию хлорида, CFTR. Антагонисты рецепторов P2 и блокаторы фосфорилазы C также подавляют ответ ионных каналов на стимуляцию клетки АТФ извне, что свидетельствует об участии этих молекул в исследуемом сигнальном пути. Исходя из данных о семействе рецепторов P2, вероятнее всего, в описанных процессах участвует рецептор P2Y2-R. Секреция хлорид-иона клетками и повышение содержания Ca²⁺ в ответ на стимуляцию АТФ при инфекции *T. gondii* подавляется. Таким образом, заражение клетки *T. gondii* ингибирует опосредованный рецептором P2Y2, зависимый от фосфорилазы C и Ca²⁺ сигнальный путь. На третий день после заражения *T. gondii* экспрессия мРНК P2Y2-R повышается относительно нормы, что можно рассматривать как компенсаторную активацию экспрессии в ответ на дисфункцию рецептора. Согласно полученным данным, патогенез токсоплазмоза может быть связан с нарушением работы пуринергических рецепторов. *T. gondii* дезактивирует рецептор P2Y2-R, принципиальный для водного гомеостаза эпителия воздухоносных путей. Снижение активности данного рецептора блокирует нормальную работу ряда физиологических и иммунных механизмов, которые характерны для этой ткани и связано с неспособностью эпителия к секреции хлорид-ионов в ответ на стимуляцию АТФ извне. Нарушения транспорта ионов в эпителии дыхательной системы – общая черта многих респираторных инфекций. Они могут быть одной из причин изменения толщины слоя поверхностной жидкости, снижения подвижности ресничек и дисфункции защитных механизмов эпителия.

А. Н. Ваганова

Анализ геномов показывает, что во время вспышек туберкулеза в Европе в XVIII в. были распространены смешанные инфекции

Eighteenth-century genomes show that mixed infections were common at time of peak tuberculosis in Europe. Gemma L. Kay, Martin J. Sergeant, Zhemin Zhou, et al. Nature Communications. 2015. No 6:6717 | DOI: 10.1038/ncomms7717.

В 1994 г. в венгерском городе Вац была вскрыта крипта Доминиканской церкви с захоронениями более чем двухсотлетней давности. Некоторое время спустя стало понятно, что, по крайней мере, некоторые из похороненных там людей болели туберкулезом и, вероятно, от него и умерли. Многие тела мумифицировались, это позволяло надеяться на сохраненные образцы ДНК. Ученые взяли образцы тканей у 26 трупов, захороненных с 1745 по 1808 гг. Это время знаменует собой пиковый уровень заболеваемости туберкулезом в Европе. Авторы публикуют результаты анализа геномов возбудителей туберкулеза – микобактерий *Mycobacterium tuberculosis*. Люди начали болеть туберкулезом очень давно, но никто точно не знает, когда. Правдоподобные оценки разнятся на порядок: от 6 до 70 тыс. лет назад, хотя, вероятно, истина ближе к первому числу. Древнейший случай, подтвержденный молекулярно-биологическими методами, датируется примерно 6-7 тысячелетием до н. э. В более ранних случаях приходится опираться, в основном, на морфологические методы, которые не очень точны. Почти у каждой древней цивилизации, от которой сохранились письменные источники, упоминающие о больных туберкулезом. У египетских мумий обнаруживаются и остатки ДНК возбудителей, и очевидные морфологические признаки. В Америке *M. tuberculosis*

обнаруживают в захоронениях возрастом более 3 тыс. лет. Это опровергает гипотезу о том, что микобактерия попала в Америку вместе с людьми, переселившимися из Азии не менее 14 тыс. лет назад. Изучение мумий из Ваца показало, что примерно половина похороненных в крипте церкви были заражены туберкулезом. Две из найденных мумий принадлежали матери и дочери. Генетически их бактерии оказались идентичны. Проведя реконструкцию штаммов бактерии-возбудителя с помощью метагеномики, исследователи нашли 14 различных геномов, относящихся к 12 отдельным генотипам. В организме современных пациентов обычно обнаруживают один штамм туберкулеза, однако во многих мумиях присутствует два или даже три штамма, что говорит о распространенности в XVIII-XIX вв. сложных полиштаммовых инфекций. Генетически венгерские микобактерии XVIII века оказались похожи на современные и на те, которые находились в Европе ранее. Это означает, что европейский туберкулез развивался постепенно. Все идентифицированные геномы туберкулезных микобактерий принадлежат к четвертому типу. Согласно различным данным, последний общий предок микробов этого типа возник в период поздней Римской империи. Сейчас микобактерии четвертого типа являются основным источником заболевания в США. Исследование подтверждает оценки масштаба проблемы туберкулеза в конце XVIII – начале XIX вв. в Европе и проливает свет на некоторые особенности совместной эволюции людей и бактерий. Авторы уверены, что для более эффективной борьбы с туберкулезом необходимо проводить подобные метагеномные исследования, позволяющие изучать древние инфекции, выявлять современные микроорганизмы, способные вызвать болезнь, а также прогнозировать, диагностировать и контролировать будущие инфекции.

В. В. Стрекопытов

Эдаравон ослабляет патологические процессы и когнитивные нарушения, связанные с болезнью Альцгеймера

Edaravone alleviates Alzheimer's disease-type pathologies and cognitive deficits. Shu-Sheng Jiao, Xiu-Qing Yao, Yu-Hui Liu, et al. PNAS Early Edition. 2015. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1422998112.

Болезнь Альцгеймера (БА), тяжелое нейродегенеративное заболевание, является самой распространенной формой старческой деменции. Критическую роль в патогенезе БА играет амилоид- β (А β). Избыточный синтез и накопление А β в клетках мозга инициирует дальнейшие патологические процессы, такие как дегенерация синапсов, гиперфосфорилирование тау-белка, окислительный стресс, нейровоспалительные процессы, дегенерация аксонов и гибель нейронов. Эти вторичные процессы протекают с положительной обратной связью, ускоряя развитие болезни. Хотя в последние годы было протестировано множество препаратов, направленных на А β , ни один из них в клинических испытаниях не улучшал когнитивные функции у больных. Поскольку препараты, нацеленные на единственную мишень или каскад, оказались не эффективными, авторы предположили, что для лечения БА необходимо создание препаратов, действующих на множественные мишени и каскады. Авторы исследовали на модели БА терапевтический эффект эдаравона — препарата, нейтрализующего свободные кислородные радикалы, который применяется при лечении острого ишемического инсульта. В экспериментах *in vitro* эдаравон препятствовал образованию амилоидных фибрилл и увеличивал содержание растворимых олигомеров А β , защищал нейроны от образования активных форм кислорода, дегенерации аксонов и клеточной гибели. Иссле-

дования *in vivo* проводились на трансгенных мышях с моделью БА (линия APP/PS1). Эдаравон вводили внутривенно или перорально с 3 месяцев (до начала отложения А β , превентивное введение), и тестировали когнитивные способности в возрасте 9 месяцев в водном лабиринте Морриса, Y-образном лабиринте и открытом поле. Во всех тестах показано улучшение обучения, памяти и активности на фоне эдаравона. Кроме того, введение эдаравона начиная с 9 месяцев (после отложения А β , лечебное введение) улучшало выполнение тестов у 12-месячных мышей. Как превентивное, так и лечебное введение эдаравона уменьшало количество амилоидных бляшек и ангиопатий в мозге мышей. Введение эдаравона не влияло на экспрессию белка-предшественника амилоида, но препятствовало его расщеплению β -секретазой по амилоидогенному пути. В мозге APP/PS1 мышей, получавших эдаравон, иммуногистохимически выявлено большее количество нейрональных ядер, дендритов и шипиков, а также холинэргических нейронов, повышена экспрессия синаптических белков. По сравнению с группой, не получавшей эдаравон, у таких мышей снижались содержание маркера апоптоза каспазы 3 в гиппокампе, уровень провоспалительных цитокинов, астроцитоз и микроглиоз. Эдаравон подавлял гиперфосфорилирование тау-белка, приводящее при БА к образованию фибриллярных клубков, а также снижал уровень маркеров окислительного стресса в мозге и особенно в гиппокампе. Пероральное введение эдаравона с 3 до 12 месяцев также улучшало обучение и память в водном лабиринте, снижало уровень А β и число амилоидных бляшек в коре и гиппокампе мышей. В целом, полученные данные показывают, что эдаравон может быть эффективным терапевтическим агентом при БА, действующим на множественные ключевые процессы в патогенезе этого заболевания.

А. А. Тунова

.....

Нейронауки и психология

Различие ролей теменной и префронтальной областей коры головного мозга в процессе накопления данных

Distinct relationships of parietal and prefrontal cortices to evidence accumulation. Timothy D. Hanks, Charles D. Kopec, Bingni W. Brunton, Chunyu A. Duan, Jeffrey C. Erlich, Carlos D. Brody. *Nature*. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 220–223.

Считается, что постепенное накопление данных играет существенную роль в принятии решения. Ранее в нескольких областях мозга были обнаружены нейронные корреляты этого процесса. Авторы разработали обобщенный метод измерения частотной настройки для определения взаимосвязи между нейронной активностью и мысленным сбором фактов. Этот метод был применен, чтобы провести различия между программированием параметров решения в задней теменной коре головного мозга и префронтальной ее ча-

сти. Была произведена запись частоты пульсации нейронов в указанных областях у крыс, обученных выполнять задачу на восприятие с принятием решения. Выявлено, что нейроны теменной и префронтальной отделов по-разному связаны с аккумуляцией фактов. Так, задняя теменная кора программирует постепенность накапливаемых данных, а фронтальные участки обладают более конкретным преобразованием, которое указывает на условно приемлемое решение согласно имеющимся до настоящего момента сведениям. Вопреки существующим точкам зрения, это может означать, что активность премоторной области фронтальной коры не влияет на процесс накопления информации. Тем не менее, она выполняет более определенную функцию – трансформирует полученные сведения в дискретный выбор. Результаты исследования демонстрируют, что фронтальные участки мозга могут играть незаменимую роль на заключительной стадии процесса принятия решения, когда происходит переход от постепенного накопления сигнала к определенному выбору.

С. А. Завалишина

Влияние общих генетических вариантов на подкорковые структуры мозга человека

Common genetic variants influence human subcortical brain structures. Derrek P. Hibar, Jason L. Stein, Miguel E. Renteria, et al. *Nature*. 2015. Vol. 520. No 7546. P. 224–229.

Строение человеческого мозга формируется генетически. На индивидуальном уровне, генетические вариации оказывают стойкое влияние на структуры головного мозга и их функции, в том числе на поведение человека и предрасположенность к заболеваниям. Подкорковые слои образуют связи с корой головного мозга для координации движений, обучения, памяти и мотивации. Исследование влияния общих генетических вариантов на строение мозга было проведено в рамках консорциума Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis (ENIGMA). Этот проект включал широкомасштабные исследования генома, а также размеров подкорковых структур и внутрочерепного объема, на основании результатов МРТ 30 717 человек. Совместный анализ данных привел к открытию общих генетических вариантов, влияющих на человеческий мозг. Установлено, что эти генетические варианты не склонны к плейотропному эффекту, а оказывают специфическое воздействие на удельный объем отдельных структур головного мозга и могут оказывать когерентный эффект на функционально-связанные субкортикальные сети. Учеными выделено 5 новых генетических вариантов, влияющих на объемы скорлупы (путамена) и хвостатого ядра мозга. Также были найдены доказательства ранее установленного влияния трех локусов на объем гиппокампа и скорлупы, в то время как другие структуры, такие как таламус, не показали никакой связи с

этими или другими локусами. Самое сильное воздействие обнаружено в скорлупе, где выявлен межгенный локус 50 т.п.н., отражающий наличие изменений экспрессии гена KTN1 в тканях головного мозга и крови. Он кодирует трансмембранный белок кинектин – рецептор, позволяющий везикулам сцепляться с кинезином, тем самым регулирует везикулярный транспорт. Кроме того, учеными найден интронный локус гена DCC, кодирующий рецептор нетрина, влияющего на аксональное наведение и миграцию, а также развитие полосатого тела. Определен интронный локус гена BCL2L1, кодирующий антиапоптозный фактор, который ингибирует запрограммированную гибель клеток. Также выявлен интронный локус гена DLG2, генетические варианты которого влияют на обучение и когнитивную гибкость, а также связаны с шизофренией. В ходе эксперимента, эпигенетический маркер, такой как единичная хроматиновая метка в межгенном участке, вызвал функциональность инсуляторов возле локуса rs945270, влияющего на объем скорлупы. Иммунопреципитация хроматина следовала за секвенированием (ChIP-seq), определяя, что генетический вариант в завершеном неравновесном сцеплении с rs945270 лежит в активном участке рецептора CTCF (ССТС-связывающего фактора) транскрипционного регулятора в эмбриональных стволовых клетках. Таким образом, было обнаружено несколько общих генетических вариантов, проявляющих свое действие на отдельные структуры человеческого мозга через известные пути развития, включая апоптоз, аксональное наведение и везикулярный транспорт. Идентификация этих генетических вариантов дает представление о причинах изменчивости в развитии человеческого мозга, что может пролить свет на механизмы нервно-психических нарушений у человека.

Е. М. Степанова

Ориентационные предпочтения нейронов в верхних буграх четверохолмия у мышей

Preference for concentric orientations in the mouse superior colliculus. Mehran Ahmadlou, J Alexander Heimel. Nature Communications. 2015. V. 6:6773 | DOI: 10.1038/ncomms7773.

Большинство ганглиозных клеток сетчатки посылает проекции в поверхностный слой верхних бугров четверохолмия. Эта структура у грызунов, приматов и хищников обладает ретинопической организацией и отвечает практически только на зрительную стимуляцию. Более глубокие слои верхних бугров четверохолмия являются мультимодальными, т.е. отвечают и на зрительную, и на слуховую, и на соматическую стимуляцию. Причем топография такова, что клетки одной колонки, перпендикулярной к поверхности, отвечают на стимулы различных модальностей, но обеспечивающие сенсорный вход из приблизительно одной и той же части пространства относительно тела. Основная роль этой

структуры заключается в использовании этой информации для инициации моторных программ, направляющих сенсорные органы головы в сторону объекта интереса. В данной работе показано, что в верхних буграх четверохолмия мышей также наблюдается точная организация ориентационных предпочтений. Нейроны определенных колонок этой структуры отвечают на зрительные стимулы одинаковой локализации и предпочитают штриховку одинаковой ориентации. С использованием кальциевого имиджинга и экстраклеточной регистрации было показано, что нейронные предпочтения варьируют в зависимости от ретинопической локализации, и что предпочтения ориентированы параллельно концентрическим окружностям вокруг центра зрения по всему рецептивному полю. Это позволяет предположить, что не все ориентации равным образом представлены в поле зрения, и что зрительные стимулы могут иметь различные поведенческие следствия в зависимости от их ретинопической локализации.

О. Е. Сварник

Вероятные ионотропные вкусовые рецепторы у личинки плодовой мухи *Drosophila*

Candidate ionotropic taste receptors in the *Drosophila* larva. Shannon Stewart, Tong-Wey Koh, Arpan C. Ghosh, John R. Carlson. PNAS. 2015. V. 112. No 14. P. 4195–4201.

Обоняние и вкус опосредуются рецепторами самых разных семейств. Изучение экспрессии рецепторов является критическим для понимания хемосенсорного восприятия. В данной работе исследовалась монофилетическая группа ионотропных рецепторов *IR20a* (состоящая из приблизительно 35 членов), о которой практически ничего не известно. Из 28 проанализированных (с помощью метода GAL4) генов 11 экспрессировались у личинки дрозофилы. Восемь обнаружили в нейронах зева (вкусового органа) и три — в нейронах телесной стенки, также возможно хемочувствительной. Для большинства генов семейства *IR20a* экспрессия на-

блюдалась в отдельной паре клеток насекомого с ограниченной ко-экспрессией, и только в части нейронов зева. Таким образом, организация экспрессии генов семейства *IR20a*, по-видимому, отличается от организации семейства *Gr* (Gustatory receptor) или семейства *Or* (Odor receptor) у личинок дрозофилы. Существенной характеристикой зева личинки является то, что некоторые из его органов инкорпорируются в зев взрослой особи, а несколько генов этого семейства экспрессируются в зеве как личинки, так и взрослой особи. Различные ионотропные рецепторы демонстрировали различную динамику развития на разных личиночных стадиях. Среди нейронов, экспрессирующих их в зеве, могут быть выделены два паттерна проекций в ЦНС. Нейроны, демонстрирующие эти два вида проекций, возможно, активируют различные сети, сигнализирующие о присутствии стимулов различной валентности. Самая простая интерпретация полученных результатов заключается в том, что семейство *IR20a* кодирует отдельный класс вкусовых рецепторов личинки.

О. Е. Сварник

Октопамин опосредует вызванную голодом гиперактивность взрослых плодовых мух *Drosophila*

Octopamine mediates starvation-induced hyperactivity in adult *Drosophila*. Zhe Yang, Yue Yu, Vivian Zhang, Yinjun Tian, Wei Qi, Liming Wang. PNAS Early Edition. 2015. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1417838112.

Центральная нервная система отслеживает ухудшение метаболического состояния и опосредует реакцию поиска пищи и кормления. В то время как потребление пищи достаточно изучено, регуляция поведения поиска пищи остается во многом неизвестной. Голодные животные часто демонстрируют увеличение локомоции, что напоминает поиск пищи. Нейронные механизмы этого поведения не изучены ни у одного вида. В данной работе проводили исследование локомоторной активности, вызванной голодом, у взрослой плодовой мухи *Drosophila melanogaster*. Было показано, что вызванная голодом гиперактивность была направлена на ло-

кализацию источников пищи и добывание пищи, поскольку это поведение подавлялось, когда происходила детекция сигналов пищи посредством как центральных механизмов, чувствительных к обнаружению питательных элементов, так и периферических механизмов, чувствительных к сладкому. Также было обнаружено, что октопамин, аналог у насекомых норэпинефрина позвоночных, а также нейроны, экспрессирующие октопамин, были необходимы и достаточны для вызываемой голодом гиперактивности. Октопамин не являлся необходимым для вызванных голодом изменений в поведении потребления пищи, что предполагает независимые регуляции разных видов поведения получения энергии при состоянии голода. Полученные результаты демонстрируют количественную поведенческую методику для изучения регуляции энергетического гомеостаза в центральной нервной системе, а также указывают на определенный нейронный субстрат, связывающий метаболическое состояние организма и определенную поведенческую реакцию.

О. Е. Сварник

Супрамаммилярное ядро и клауструм активируют кору во время фазы быстрого сна

The supramammillary nucleus and the claustrum activate the cortex during REM sleep. Leslie Renouard, Francesca Billwiller, Keiko Ogawa, et al. Science Advances. 3 April 2015. 1:e1400177.

Существуют доказательства того, что у человека лимбические отделы коры ведут себя более активно во время быстрого сна (сна быстрых движений глаз (БДГ) или парадоксального сна), чем во время бодрствования. Это явление, возможно, связано с наличием ярких сновидений во время этого состояния. В этом контексте кажется необходимым определить, какие популяции корковых нейронов активируются во время сна БДГ. С этой целью в данной работе проводили комбинированное исследование, включающее анализ экспрессии генов, функциональную нейроанатомию и химическое разрушение корковых областей у крыс. Бы-

ло обнаружено, что при гиперсомнии фазы БДГ (по сравнению с состоянием депривации сна БДГ и контрольным состоянием) только зубчатая фасция, клауструм, кортикальное ядро миндалевидного комплекса, медиальная энторинальная и ретроспленальная кора содержали нейроны с повышенной экспрессией белков BDNF, Fos и Arc, которые являются маркерами активации и/или синаптической пластичности. Более того, только в зубчатой фасции обнаружилось больше Fos-положительных нейронов во время гиперсомнии фазы БДГ, чем во время бодрствования. С использованием комбинации методов окрашивания по белку Fos, ретроградного окрашивания и химического разрушения корковых структур было получено доказательство тому, что избыточная экспрессия Fos в коре во время гиперсомнии обусловлена наличием проекций из супрамаммилярного ядра и клауструма. Полученные данные указывают на возможность выяснения функции быстрого сна применительно к сновидениям и обработке эмоциональной памяти.

О. Е. Сварник

Многоступенчатый математический подход к автоматизированной кластеризации многомерных зашумленных данных

A multistage mathematical approach to automated clustering of high-dimensional noisy data. Alexander Friedman, Michael D. Keselman, Leif G. Gibb, Ann M. Graybiel. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4477–4482.

Важнейшей проблемой, с которой сталкиваются во многих научных областях, является адекватное разделение данных, полученных из разных источников. Часто такие наборы данных требуют анализа нескольких объектов в многомерном пространстве с частичным наложением объектов и источников. Наборы данных, создаваемые одновременной регистрацией активности сотен нейронов, генерирующих потенциалы действия, сформулировали задачу разделения записанных сигналов на независимые подмножества данных (кластеры), соответствующие отдельным генерирующим нейронам. Чтобы добиться подобной кластеризации спайков, в последние 3 десятилетия были разработаны специальные математические методы, однако решения проблемы полного автоматизированного выявления кластеров достигнуто не было. В работе предлагается полностью автоматизированный математический подход, устанавливающий кластеры в многомерном пространстве через рекурсию, которая борется с многомерностью данных. Рекурсия соединяется с подходом к пространственной оценке, в которой каждое измерение набора данных проверяется на его информационное значение для кластеризации. Размерности, представляющие большую информационную значимость, даются прибавляемым весом во время рекурсивной кластеризации. Предложенный метод является надежным, реализуется и испытывается для проблемы прототипа нейронной

сортировки спайков. Попыток, пытающихся решить имеющиеся проблемы сортировки спайков, предпринималось много. В работе также предложены субъективные и объективные методы оценивающих алгоритмов, они позволяют сравнивать разработанный авторами подход с успехом некоторых способов кластеризации. Некоторые факторы и их сочетания ограничивают эффективность предложенного алгоритма и кластеризацию в целом. Особенно мощно снижают эффективность кластеризации высокие уровни фоновой активности и перекрытия между кластерами. Поэтому соотношение между данными уровнями должно оставаться определенным по отношению к размеру кластера и степени подобия кластерных сигналов. Для борьбы с сильной фоновой активностью предложенный авторами алгоритм имеет итеративный подход фильтрации данных в соответствии с метрическим соотношением «сигнал—шум». Еще один недостаток заключается в том, что маленькие кластеры (100–250 спайков) могут быть пропущены алгоритмом. Другим ограничением является также перекрытие между почти одновременно сгенерированными спайками. Предложенный алгоритм предполагает последовательную форму спайков для каждого нейрона, но форма спайка может варьировать во время всплеска активности. В целом, алгоритм сначала находит ядра кластера, которые затем расширяются, чтобы включить полные кластеры. Преимуществом является факт, что математический подход может быть расширен из контекста прототипа сортировки спайков для других наборов данных, которые страдают от высокой размерности и фоновой активности. Таким образом, полная автоматизация алгоритма в сочетании с успешным представлением в наборах контрольных данных рекомендует этот подход для кластеризации спайков нейронных данных, а также других наборов данных.

Н. В. Карпов

Лидерство возникает при межличностной нейронной синхронизации

Leader emergence through interpersonal neural synchronization. Jing Jiang, Chuansheng Chen, Bohan Dai, Guang Shi, Guosheng Ding, Li Liu, Chunming Lu. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4274–4279.

Невральный механизм возникновения лидерства до конца не понятен. Исследование посвящено поиску ответов на следующие вопросы: 1) какую роль играет нейронная синхронизация в возникновении феномена лидерства и 2) зависит ли возникновение нейронной синхронизации и феномена лидерства от частоты и качества межличностных коммуникаций. В эксперименте приняли участие 11 групп добровольцев, каждая из которых состояла из трех человек. Людей просили обсудить какую-либо проблему, сначала участвуя в дискуссии на равных, а затем группа выбирала своего лидера, который должен был вести обсуждение. Все взаи-

модействия участников группы записывались на видеокамеру, а активность их мозга измерялась при помощи сканирования, основанного на методе функциональной спектроскопии в ближней инфракрасной области (fNIRS). Исследователи выяснили, что даже в тех случаях, когда в группе не должно было быть явного лидера, нейронная активность мозга человека с наиболее ярко выраженными лидерскими качествами синхронизировалась с активностью мозга двух остальных членов группы в момент их общения и повышалась еще больше, если общение инициировалось лидером, а не ведомым. Более того, авторы утверждают, что благодаря измерениям нейронной активности в левом височно-теменном узле головного мозга можно предсказать частоту и активность взаимодействий лидера с членами его группы. Делается вывод о том, что головной мозг человека, обладающего лидерскими качествами, в большей степени способен налаживать нейронную синхронизацию с мозгом подчиненных ему людей.

В. В. Стрекопытов



Социальные науки

Присутствие коллег женского пола в малых рабочих группах способствует повышению мотивации, активности в устной коммуникации и стремлению к продвижению в инженерной карьере у женщин

Female peers in small work groups enhance women's motivation, verbal participation, and career aspirations in engineering. Nilanjana Dasgupta, Melissa McManus Scircle, Matthew Hunsinger. PNAS Early Edition. 2015. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1422822112.

Многие годы изучалась проблема, связанная с тем, что меньшее количество женщин начинает заниматься естественными науками, техникой, инженерным делом и математикой (STEM), и больше женщин прекращает подобную деятельность по сравнению с мужчинами. В таких сферах, которые согласно стереотипам являются преимущественно мужскими, лица женского пола могут испытывать неуверенность, терять мотивацию и стремление к продвижению по службе. Важно экспериментальным путем выявить способы выхода из этой сложной ситуации. Авторами проведено исследование среди 122 студенток, обучающихся по инженерным специальностям. Испытуемые были распределены по 3 малым группам с разным половым составом: с преобладанием количества женщин (75% женщин), с равным числом представителей обоих полов (50% женщин) и значительной долей лиц мужского пола (25% женщин). Полученные данные выявили, что состав группы заметно влияет на поведение и психологическое состояние женщин. Их переживания в группе с присутствием в большей мере коллег того же пола, особенно у первокурсниц, оказались более положительными: они проявляют меньшее беспокойство и большую активность, чем в компании с количественным превосход-

ством мужчин. Половой состав группы не сказывается на уровне тревоги среди студенток старших курсов. При этом, пол коллег имеет значительное влияние на желание высказать свое мнение как у учащихся первых курсов, так и старших. Женщины более охотно высказываются в процессе группового обсуждения задач при преобладании лиц женского пола. Кроме того, в такой микросреде они демонстрируют высокую степень уверенности и стремления продвигаться по работе, несмотря на проявление стереотипов о преобладании мужчин в области инженерии. Участницы в группах с численным превосходством лиц противоположного пола, напротив, выражают меньшую долю уверенности и карьерной устремленности. Для количественно равных по полу групп были получены неоднозначные результаты. Так, женщины испытывают меньше беспокойства и более настойчивое желание справляться со сложными задачами, чем при неравном составе, особенно это касается первокурсниц. В подобных условиях студентки могут противостоять стереотипам, связанным с инженерным делом, и защищать свои профессиональные стремления и убеждения. Тем не менее, девушки склонны реже высказывать свое мнение в сравнении с группами, где больше женщин, вне зависимости от года обучения. Присутствие коллег женского пола действует подобно «социальной вакцине» и снижает у женщин уровень беспокойства, а также создает комфортные условия для выражения своего мнения. Результаты исследования позволяют предположить, что для того, чтобы остановить дальнейшее сокращение количества представительниц женского пола в сферах с высоким численным преобладанием мужчин, необходимо создавать малые группы (например, исследовательские), где большинство – это женщины, или оба пола представлены в равной степени. Полученная информация указывает на важность поддержки студентов, начиная с первого курса, когда они наиболее ранимы и легко могут потерять уверенность в себе и бросить учебу в областях STEM.

С. А. Завалишина

Технологии и материалы

Сверхбыстрый контроль поверхностных токов с помощью спиральности в топологических изоляторах с достоверностью близкой к единице

Ultrafast helicity control of surface currents in topological insulators with near-unity fidelity. Christoph Kastl, Christoph Karnetzky, Helmut Karl, Alexander W. Holleitner. Nature Communications. 2015. 6:6617 doi: 10.1038/ncomms7617.

В последние годы выявлен класс твердых тел, называемых трехмерными топологическими изоляторами. В объеме топологического изолятора ведет себя подобно обычному изолятору с запрещенной зоной. На поверхности же существует проводящее состояние без запрещенной зоны, отличающееся такими замечательными свойствами, как спиральное дираковское рассеяние и подавление обратного рассеяния спин-поляризованных носителей заряда. Описание и контроль поверхностных состояний в транспортных экспериментах часто затруднены в связи с остаточными объем-

ными эффектами. Продемонстрировано, как поверхностные токи в селениде висмута Bi_2Se_3 можно контролировать пикосекундными импульсами света круговой поляризации с достоверностью, близкой к единице при комнатной температуре. Пленки селенида висмута были получены расслоением высокочистого кристаллического гранулята. Для измерения токов была построена полосковая цепь на сапфировой подложке методом фотолитографии, для терагерцевой спектроскопии фототока использовался также зонд напряженности электрического поля. Поляризация света контролировалась с помощью четвертьволновой фазовой пластинки. Показано разделение во временной области таких сверхбыстрых зависящих от спиральности поверхностных фототоков от фотоиндуцированных термоэлектрических и дрейфовых токов в объеме, не зависящих от поляризации. Выявлена связь неравновесных токов горячих электронов непосредственно после импульсного лазерного возбуждения с усредненными во времени термоэлектрическими токами. Результаты показывают функциональность сверхбыстрых электронных устройств на поверхностных токах в топологических изоляторах.

А. В. Якименко

Конструирование трехмерных гибридных суперконденсаторов и микросуперконденсаторов для интегрированного хранения энергии с высокой производительностью

Engineering three-dimensional hybrid supercapacitors and microsupercapacitors for high-performance integrated energy storage. Maher F. El-Kady, Melanie Ihms, Mengping Li, Jee Youn Hwang, Mir F. Mousavi, Lindsay Chaney, Andrew T. Lech, and Richard B. Kaner. PNAS. 2015. Vol. 112. No 14. P. 4233–4238.

Суперконденсаторы в настоящее время играют важную роль в прогрессе гибридных и электрических транспортных средств, бытовой электроники, военной и космической техники. Развитие гибридных систем суперконденсаторов создает растущий спрос на преодоление ограничений по плотности энергии, характерных для нынешнего поколения суперконденсаторов на основе углерода. Продемонстрированы трехмерные высокопроизводительные гибридные суперконденсаторы и микросуперконденсаторы на основе графена и MnO_2 , полученные с помощью рационально спроектированной микроструктуры электродов и комбинирующие активные вещества с электролитами, работающими при высоких напряжениях. Был применен гравированный лазером графен (LSG), сочетающий высокую проводимость и большую площадь поверхности. MnO_2 наносился методом гальванического осаждения. Кроме интересных электрических свойств MnO_2 -LSG электроды обладают высокой устойчивостью к механической нагрузке и деформации, демонстрируя как небольшое изменение проводимости при изгибе, так и малый рост сопротивления после 1000 циклов изгиб-выпрямление. Морфология полученных таким образом электродов контролировалась с помощью

сканирующей электронной микроскопии, распределение элементов было получено с помощью рассеивающей рентгеновской спектроскопии. Конденсаторные ячейки тестировались циклической вольтамперометрией. Были построены как симметричные, так и асимметричные конденсаторные ячейки, а также трехмерные встречно-штыревые массивы микроконденсаторов. В результате получены гибридные электроды со сверхвысокой объемной емкостью, превышающей 1100 Ф/см^3 . Это соответствует значению удельной емкости составляющего основу конденсатора MnO_2 в 1145 Ф/г , что близко к теоретическому значению 1380 Ф/г . Высокие характеристики сохраняются, в том числе, при высоких темпах заряда и разряда конденсаторов. Плотность энергии устройства в целом находится между 22 и $42 \text{ Вт} \cdot \text{ч/л}$ в зависимости от конфигурации устройства. Это значение лучше, чем у имеющихся в продаже двухслойных суперконденсаторов, псевдоконденсаторов, литий-ионных конденсаторов и гибридных суперконденсаторов, испытанных при тех же условиях и сравнимо с плотностью энергии свинцово-кислотных батарей. В частности, эффективность электродов на базе MnO_2 -LSG сравнялись с эффективностью электродов, полученных таким же гальваническим осаждением MnO_2 на золотую подложку и подложку из химически обработанного графена. Контрольные электроды показали худшую емкость и быструю деградацию по сравнению с электродами на базе MnO_2 -LSG. Полученные гибридные суперконденсаторы используют водные электролиты и собраны на воздухе без необходимости дорогих «сухих» залов, необходимых для создания современных суперконденсаторов, а примененные в электродах материалы широко доступны. Кроме того, был продемонстрирован простой способ изготовления массивов суперконденсаторов для высоковольтных приложений. Эти массивы могут быть интегрированы с солнечными батареями для создания систем эффективного сбора и хранения электроэнергии.

А. В. Якименко

Вызванный растяжением фазовый переход металл-полупроводник в атомных углеродных цепочках

Strain-induced metal–semiconductor transition observed in atomic carbon chains. A. La Torre, A. Botello-Mendez, W. Baaziz, J.-C. Charlier, F. Banhart. Nature Communications. 2015. 6:6636 doi: 10.1038/ncomms7636.

Карбин — sp^1 -гибридизованную фазу углерода — до сих пор не удается наблюдать в объеме, но его элементарные составляющие, а именно линейные цепочки атомов углерода, наблюдались средствами электронной микроскопии. Предполагается наличие двух кристаллических модификаций одномерного карбина: кумулен, с двойными связями вдоль всей цепочки и полиин, с чередующимися тройными и одинарными связями. Отдельные цепочки атомов являются очень интересными одномерными проводниками, вызвавшими к жизни существенный объем теоретических работ. В то же время, экспериментальная информация по этому вопросу по-прежнему

носит крайне ограниченный характер. Проведены электрические измерения и исходящие из первых принципов транспортные расчеты для моноатомных цепочек углерода. Растянутая одномерная цепочка имеет полупроводящие звенья, соответствуя полииновой структуре с чередующимися длинами связей. Наоборот, не растянутая цепочка демонстрирует омическое поведение металлического кумулена с однородными длинами связей. Это соответствует теоретическому представлению, что Пайерлсовское искажение в одномерном случае приводит к большей устойчивости полиина при нормальных условиях, однако атомные вибрации в нулевой точке достаточны, чтобы компенсировать эту разницу. Приложение же растяжения сдвигает равновесие в сторону полиина. Поведение вольт-амперной характеристики в эксперименте не может быть полностью объяснено исходя из перехода металл-полупроводник, показано, что это влияние контактов. Таким образом, на примере одномерного карбина показан теоретически предсказанный ранее переход металл-изолятор, вызываемый растяжением.

А. В. Якименко

Контроль выравнивания зон с помощью искусственных поверхностных диполей на границе раздела гетеропереходов в перовскитах

Controlling band alignments by artificial interface dipoles at perovskite heterointerfaces. Takeaki Yajima, Yasuyuki Hikita, Makoto Minohara, Christopher Bell, Julia A. Mundy, Lena F. Kourkoutis, David A. Muller, Hiroshi Kumigashira, Masaharu Oshima, Harold Y. Hwang. Nature Communications. 2015. 6:6759 doi: 10.1038/ncomms7759.

Оксидные материалы, от катализаторов и систем чистой энергии до новейших многофункциональных устройств, часто могут быть иллюстрацией принципа «интерфейс и есть устройство». Многие свойства таких устройств определяются выравниванием зон, часто находящимся под влиянием находящихся на границе раздела диполей. С другой стороны, способность целенаправленно создавать и использовать поверхностные диполи в оксидах со структурой перовскита весьма мало исследована. При этом она могла бы быть особенно эффективной для таких ионных материалов. Про-

демонстрирована настройка выравнивания зон в гетеропереходах металл-полупроводник. Переход Шоттки построенный на базе перовскита $SrRuO_3/Nb:SrTiO_3$ позволяет экспериментально измерить высоту барьера Шоттки и его изменение при формировании диполя на поверхности раздела. Переходы изготавливались импульсным лазерным напылением. Монослой перовскита на границе раздела ионизировался и формировал наведенный экранирующий заряд близко к поверхности. Получающийся электрический диполь модифицирует зонную диаграмму в соответствии со своим направлением. Изменившаяся величина барьера и, соответственно, дополнительной его модуляции была получена стандартными методами, как исходя из измерений вольт-амперной характеристики, так и с помощью рентгеновской фотоэмиссионной спектроскопии. Продемонстрировано выравнивание зон в диапазоне 1,7 эВ. Таким образом, показано, что оксидные гетероструктуры позволяют в широком диапазоне выравнивать зоны независимо от величины работы выхода и электронного сродства. Полученные результаты говорят о высокой эффективности предложенного способа настройки зонной структуры.

А. В. Якименко

Управляемая ориентация молекул и повышенная температурная устойчивость органических полупроводников, получаемых осаждением из газовой фазы

Tunable molecular orientation and elevated thermal stability of vapor-deposited organic semiconductors. Shakeel S. Dalal, Diane M. Walters, Ivan Lyubimov, Juan J. de Pablo, M. D. Ediger. PNAS. 2015. Vol/ 112. No 14. P. 4227–4232.

Осаждение из газовой фазы обычно используется для изготовления органических стекол, служащих активным слоем в светодиодах, фотоэлектрических ячейках и других приборах. Недавние работы показали, что определенная ориентация молекул в таких органических полупроводниках может значительно улучшить их работу. Стекла или аморфные твердые органические вещества с низким молекулярным весом имеют физические свойства, привлекательные для электроники. Оптическое поглощение, ширина запрещенной зоны, температура перехода и другие важные свойства таких веществ зависят от способа их изготовления. Обычно свойства веществ, подобных стеклу, изотропны, поскольку ориентация их мо-

лекул хаотична. Недавние исследования показали, что ориентацию молекул стекол, полученных методом осаждения из газовой фазы, можно упорядочить. Органические стекла, получаемые осаждением из газовой фазы, могут состоять преимущественно из ориентированных молекул. Такая особенность повышает эффективность органических светодиодов. Ориентация молекул органических стекол, осаждаемых из газовой фазы, зависит от двух факторов: ориентации молекул вблизи границы равновесной жидкости и подвижности молекул вблизи поверхности раздела фаз. Управляя температурой подложки, можно получать желаемую ориентацию молекул на ней, что позволяет получать желаемый коэффициент преломления стекла — важный параметр для устройств, основанных на отражении света, например волноводов и антибликовых покрытий. Таким путем можно оптимизировать почти все полупроводниковые приборы, основанные на аморфных органических материалах. Сформированные таким образом стекла из ориентированных молекул демонстрируют также высокую плотность и повышенную температурную устойчивость по сравнению с аморфными стеклами. Эти особенности указывают путь дальнейшего совершенствования органических электронных приборов.

И. Ю. Лещанский

О выпуклой релаксации изоморфизма графов

On convex relaxation of graph isomorphism. Yonathan Aflalo, Alexander Bronstein, Ron Kimmela. PNAS. 2015. Vol. 112. No 10. P. 2942–2947.

Графы являются естественными математическими абстракциями, используемыми во многих отраслях науки и техники. Графовые модели в целом и изоморфизм графов в частности нашли широкое практическое применение: в биомедицинских приложениях для моделирования сосудистых структур и анализа «коннектомов» — карт связей нейронов мозга; в биометрических приложениях для распознавания лиц, отпечатков пальцев посредством гибкого сравнения на графах (Elastic graph matching); в области компьютерного зрения и распознавания образов; в интеллектуальном анализе данных, для моделирования компьютерных и социальных сетей. Несмотря на огромную популярность графовых моделей, проблема установления изоморфизма графов, также называемая в некоторых прикладных направлениях науки сопоставлением графов

(graph matching), остается ресурсоемкой задачей. Классические задачи комбинаторной оптимизации — аппроксимация графов (кластеризация взаимосвязанных объектов) и сопоставление графов являются NP-трудными, что практически исключает возможность построения эффективных численных методов их решения. Поскольку задача сопоставления графов является вычислительно неразрешимой проблемой, существуют многочисленные эвристические алгоритмы для приближенного решения таких задач, в частности построение их выпуклых релаксаций с дальнейшим округлением решения. Условия применимости или неприменимости таких выпуклых релаксаций мало изучены. В работе описаны условия и спектральные свойства графов, при которых релаксация эквивалентна точному сопоставлению графов, в том смысле, что позволяет найти точный изоморфизм, если такой существует, или установить его несуществование. Полученные результаты обобщаются и применяются к неточному сопоставлению графов. В итоге, данное исследование устанавливает границы применимости выпуклой релаксации, которая до сих пор была плохо изучена.

В. Ф. Шайхулин



Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

НАУКА В мире

www.naukavmire.ru