

Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

# НАУКА **В мире**

Обзор журналов  
Nature, PNAS, Science

Номер 35 (2)  
30 июня 2015 года

## Таяние арктических льдов: невидимая опасность

стр. 8

## Журнал Science ввел новые правила для публикуемых материалов

стр. 10

Выживание эмбриона  
человека возможно благодаря  
ретровирусу

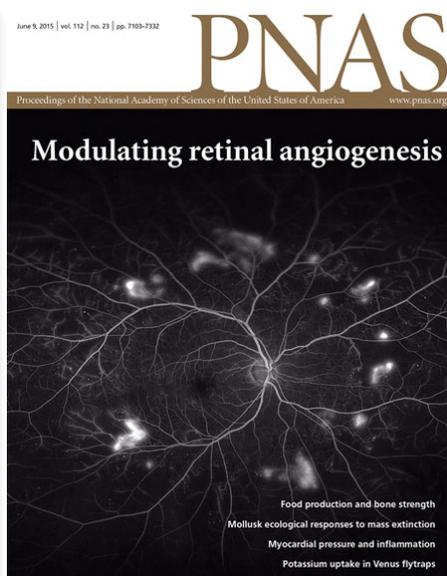
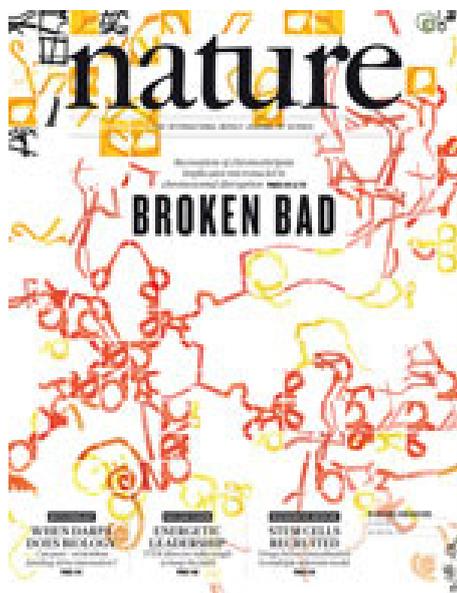
стр. 31

Найден новый способ  
лечения диабетической  
ретинопатии

стр. 38

Насекомые замедляют  
деятельность мозга,  
чтобы лучше видеть  
в темноте

стр. 27



Стратегические партнеры



ОАО «РЖД»



www.microgen.ru

ЖУРНАЛ «НАУКА В МИРЕ» № 35 (2)

30 июня 2015 года

Издается еженедельно

## УЧРЕДИТЕЛЬ

Общероссийская общественная организация  
«Российская ассоциация содействия науке»

Свидетельство о регистрации СМИ:

Эл № ФС77-59570 от 10 октября 2014 года



**РАСЧН**

Российская ассоциация  
содействия науке

## ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРЕЗИДИУМА РАСЧН

**Евгений Павлович ВЕЛИХОВ,**

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

## ПЛЕНУМ РАСЧН

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

**Надежда Дмитриевна ВАВИЛИНА,**

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

**Валерий Александрович ЧЕРЕШНЕВ,**

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

**Татьяна Владимировна ЧЕРНИГОВСКАЯ**

член Президиума РАСЧН, 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 РАСЧН

**Административный директор**

Светлана Александровна ХОЗИНСКАЯ

## РЕДАКЦИЯ

**Старший научный редактор**

Владислав Владимирович СТРЕКОПЫТОВ

**Редактор**

Ирина Александровна БАННОВА

## Редакторы-референты

Братцева А. Л., Дедков Г. В., Драгункин Д. Ю.,  
Зворыкина С. В., Лещанский И. Ю., Мохосоев И. М.,  
Низин Д. Р., Сварник О. Е., Степанова Е.М.,  
Стрекопытов В. В., Тиунова А. А., Ходосевич А. Э.,  
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.

## Россия живет скоростями

Наши мечты неудержимы — мы стремимся вперед со скоростью мысли. Мы способны быть в любом месте, двигаться в любом направлении, преодолевать огромные расстояния. Это энергия, которая движет жизнью, это то, чем живет каждый из нас.

ОАО «РЖД» Россия живет дорогами

# Читайте в этом номере:

## Информационное поле

### 5 От редакции

Самое интересное в рефератах

*Топ-10 статей текущего номера*

### 8 Новости • В России

Таяние арктических льдов: в шаге от катастрофы

НПО «Микроген» завершает клинические исследования первой отечественной пентавалентной комбинированной вакцины

### 9 Новости • За рубежом

Ученые ЮАР открыли новый вид динозавра

### 10 Журнал Science ввел новые правила для публикуемых материалов

Генетически модифицированная пшеница не спаслась от вредителей

### 11 In Advance

Теплая экзопланета GJ436b, сопоставимая по массе с Нептуном, подобно комете, сопровождается гигантским водородным шлейфом

### 12 Кофеин блокирует нейрональные рецепторы аденозина A<sub>2A</sub>, предотвращая расстройства памяти и настроения, связанные с хроническим стрессом

Самовосстановление симметрии у медуз происходит путем механической реорганизации

### 13 Ген *foxl3* определяет судьбу половых клеток в семенниках и яичниках рыбок медака

## Nature · PNAS · Science: рефераты статей

15 Астрономия

27 Биология

17 Физика

36 Медицина

19 Химия

40 Нейронауки

20 Науки о Земле и экология

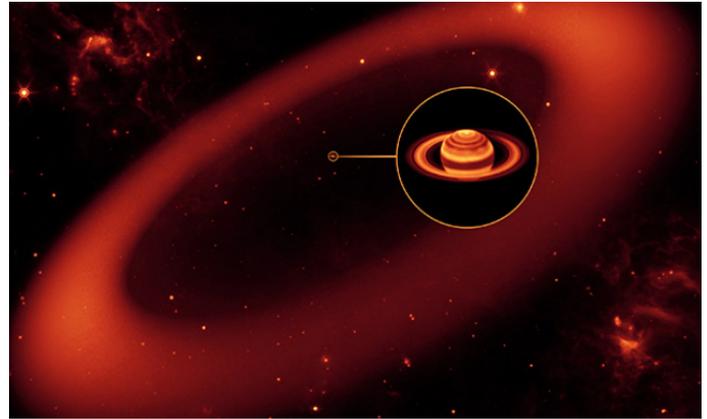
и психология

24 Антропология и история

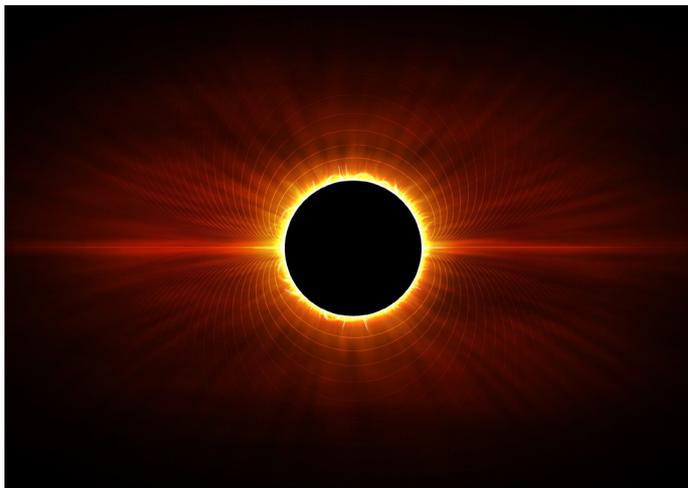
43 Технологии и материалы

# Самое интересное в рефератах Топ-10 статей текущего номера

**1. Планетологи вычислили точные размеры последнего кольца Сатурна.** В 2009 г. астрономы обнаружили, что кроме 25 ближних колец у Сатурна имеется еще одно едва различимое кольцо, расположенное гораздо дальше остальных. Его назвали кольцо Фебы, по имени одного из спутников, из частиц которого предположительно и состоит кольцо. Это кольцо вполне заслуженно входит в список самых странных объектов Вселенной, обнаруженных к настоящему времени. Обруч из пыли вращается вокруг газового гиганта на расстоянии около 13 млн км, что почти в 50 раз дальше, чем другие кольца. Кольцо Фебы зафиксировано с помощью космической обсерватории Spitzer, которая наблюдала космос в инфракрасном диапазоне и обладала способностью регистрировать частицы размером до 10 микрон. Именно из таких частиц состоит пылевое кольцо Фебы: его плотность на 1 м<sup>3</sup> оценивается в 10–20 частиц. *Реферат на с. 15.*



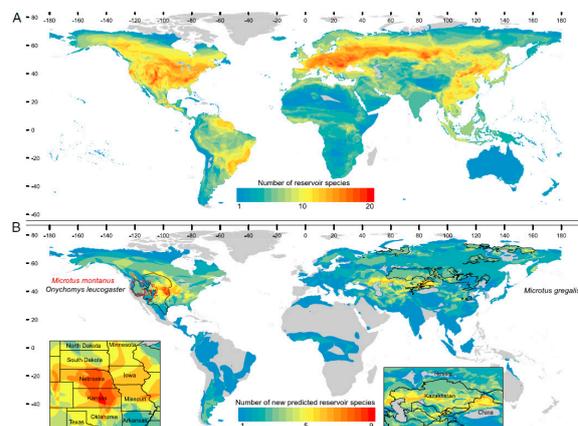
На иллюстрации схематично изображен гигантский по сравнению с самой планетой размер кольца Фебы / NASA/JPL-Caltech/Keck



Корона Солнца / wallpaper.com

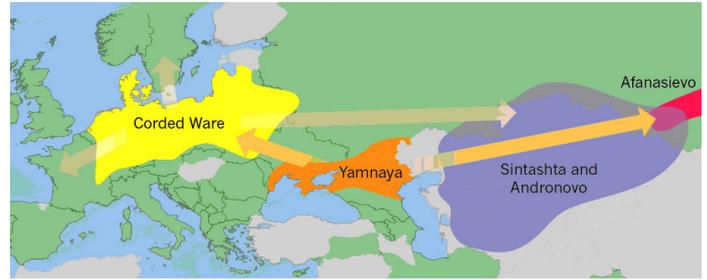
**2. Почему корона Солнца во много раз горячее его поверхности.** Поверхность Солнца имеет температуру около 5500 °С. Однако на расстоянии около 10000 км от поверхности Солнца находится солнечная корона, которую мы видим как своего рода гало, — ее температура достигает уже миллиона градусов. Причина такого различия в температуре между поверхностью и короной до сих пор была не ясна. Авторы исследования предполагают, что над поверхностью Солнца расположено огромное количество электромагнитных структур, которые способны отводить магнитную энергию, формирующуюся на поверхности. Компьютерное моделирование показало, что эти своеобразные электромагнитные «заросли» достигают короны, где, переплетаясь, выплескивают накопленную энергию. Кроме того, эти же структуры могут быть ответственны и за образование вспышек на Солнце. *С. 16.*

**3. Разработана компьютерная программа для прогнозирования эпидемий.** Ученые из института изучения экосистем Кэри (США) создали компьютерную программу для предсказания вспышек инфекционных заболеваний, переносимых животными. Она учитывает размер тела животных, места их обитания, плотность популяций — всего 86 параметров. Программа анализирует скорость размножения животных и позволяет составить прогноз начала возможных эпидемий зоонозных заболеваний. С помощью этой программы ученые проанализировали популяцию грызунов. Как известно, эти животные являются переносчиками многих инфекционных болезней. Например, они переносят блох, зараженных чумной палочкой. Программа определила особенности грызуноносителей заболевания с точностью 90%. Кроме того, она указала на «горячие точки», где есть большая вероятность широкого распространения случаев болезни. *С. 20.*



На карте отмечены «горячие точки» концентрации известных грызуноносителей инфекций (A) и 150 новых вероятных видов-носителей (B) / Barbara A. Han et al.

**4. Предками европейцев оказались народы степей Прикаспия.** Два больших международных коллектива опубликовали результаты анализа геномов 170 обитателей различных районов Евразии, живших 8–2 тыс. лет назад. Обе работы показали, что важнейшую роль в формировании генофонда современных европейцев сыграла произошедшая около 4500 лет назад массовая миграция кочевых скотоводов из Причерноморско-Каспийской степи (ямная культура) в Западную Европу, где потомки мигрантов сформировали культуру шнуровой керамики (она же культура боевых топоров). С большой вероятностью древнее нашествие степняков непосредственно связано с распространением в Западной Европе индоевропейских языков. Исследование показало, что генофонд современных европейцев складывается из трех частей, смешанных в разных пропорциях у разных народов: палеолитических европейских охотников-собирателей, неолитических переселенцев с Ближнего Востока и причерноморских степняков. С. 25, 26.



Направления миграций, определенные на основе анализа геномов людей бронзового века / Wolfgang Haak et al.

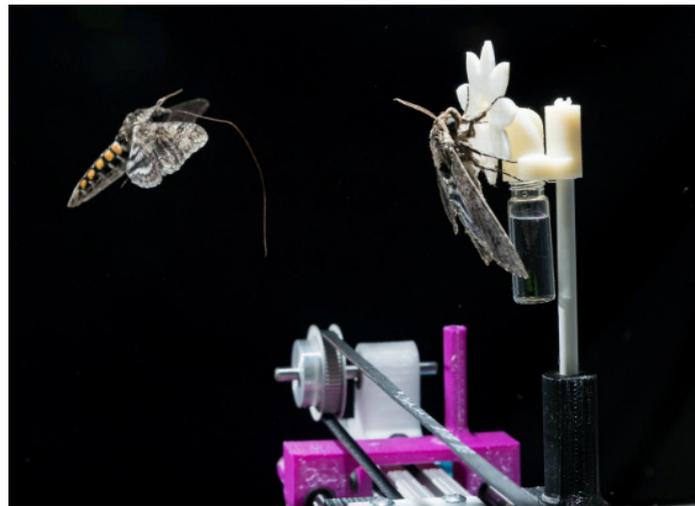
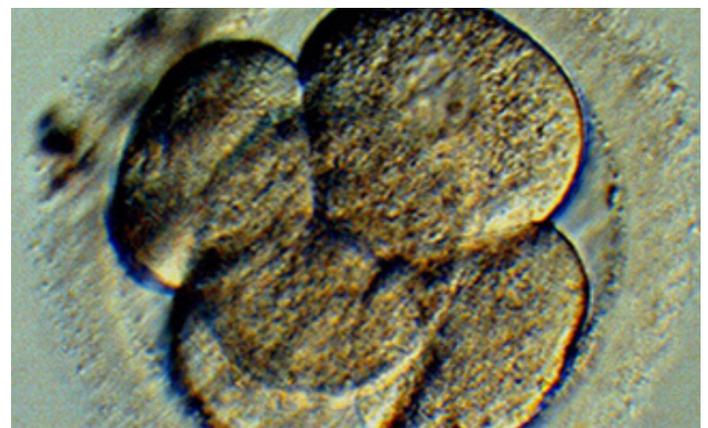


Фото эксперимента / Rob Felt, Georgia Tech

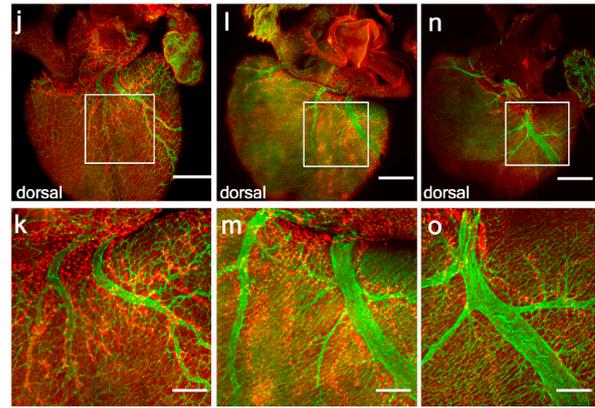
**5. Насекомые могут замедлять деятельность мозга, чтобы лучше видеть в темноте.** До сих пор непонятным остается механизм, позволяющий ночным насекомым летать и находить объекты в условиях низкой освещенности. Саймон Спонберг (Simon Sponberg) из Технологического института Джорджии в Атланте (США) и его команда решили раскрыть секрет ночного видения бражников табачных (*Manduca sexta*). Для этого они использовали роботизированные искусственные цветы, изготовленные методом 3D-печати, а также высокоскоростные инфракрасные камеры. В ходе эксперимента замерялась способность мотыльков различать источник пищи в разных условиях освещенности при изменении скорости горизонтального движения 3D-цветков и уровня яркости света. Авторы считают, что мозг ночных мотыльков замедляет работу, что позволяет зрительной системе получать информацию с «длинной экспозицией». С. 27.

**6. Выживание эмбриона человека возможно благодаря ретровирусу.** Специалисты из Стэнфордского университета, изучая активность генов в трехдневных преимплантационных эмбрионах, обнаружили в нескольких клетках эмбриона не только гены родителей, но и гены эндогенного ретровируса HERVK (HML-2), который попал в человеческий организм 200 тыс. лет назад. В ходе дальнейших исследований ученые обнаружили, что клетки HERVK вырабатывают белок, который защищает эмбрион от попадания других вирусов, в частности гриппа и других болезней. Кроме того HERVK регулирует деятельность рибосом и связывает некоторые клетки РНК. Таким образом, ученые установили, что ретровирусы играют важнейшую роль в развитии человеческого эмбриона. С. 31.



Трехдневный эмбрион / Bourn Hall Fertility Clinic, Findlay Kember/AP

**7. Сердце восстанавливается после инфаркта благодаря лимфатической системе.** Авторы исследования выявили новый механизм регенерации сердечной мышцы после инфаркта миокарда при помощи роста лимфатических сосудов. Инфаркт миокарда может привести к необратимым изменениям в сердце, которые со временем переходят в сердечную недостаточность. Авторы исследования из Оксфордского университета пришли к выводу, что при стимулировании роста лимфатических сосудов у мышей с применением белка VEGF-C происходит улучшение процесса регенерации миокарда и способности сердца перекачивать кровь по всему организму. Результаты исследования открывают новые возможности в области регенеративной медицины. С. 37.



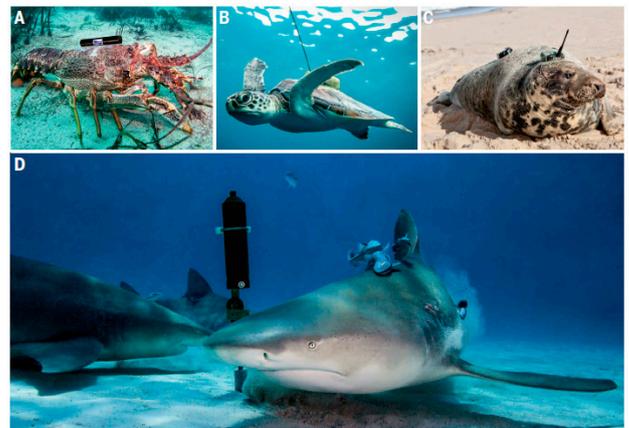
Сосуды лимфатической системы сердца / Linda Klotz et al.



Бактериофаг / Ingrampublishing

**8. Для уничтожения устойчивых к антибиотикам бактерий использовали бактериофаг.** Ученые из Университета Тель-Авива (Израиль) под руководством Уди Кимрона (Udi Qimron) нашли альтернативу антибактериальным препаратам. Для убийства микроорганизмов ученые использовали бактериофаг, который не убивает бактерий, но редактирует их геном, позволяя затем уничтожить бактериальные клетки обычными препаратами. Исследователи добавили в геном фага лямбда так называемую систему генетического редактирования CRISPR-Cas, благодаря которой можно прицельно удалить из генома зараженной бактерии определенные гены. С. 39.

**9. Огромные возможности телеметрии морских животных — нового метода изучения экосистемы Мирового океана.** Группа специалистов-океанографов представила обзор перспективного направления исследований — телеметрических наблюдений за морскими обитателями. Современные технологии открывают широкие возможности применения телеметрии: датчики стали multifunctional, миниатюрными, энергосберегающими и энергоемкими. С их помощью можно отслеживать перемещения различных видов морских животных, как в локальном, так и в планетарном масштабе, и соединять эти данные с измерениями различных параметров окружающей среды. Так океанографам и экологам становится доступен огромный пласт новой информации. С. 45.



Телеметрические датчики крепятся непосредственно на тело морских животных / Nigel E. Hussey et al.



Carnegie Mellon University College of Engineering

**10. Инженеры создали облегчающее ходьбу устройство.** Инженеры из университета Карнеги-Меллон (США) представили свое новое изобретение — экзоскелет, частично замещающий функции человеческого опорно-двигательного аппарата. Устройство закрепляется на голени и позволяет снижать нагрузку на мышцы при ходьбе, увеличивая ее эффективность примерно на 7%, что эквивалентно уменьшению веса рюкзака на 4 килограмма. Устройство приводится в действие исключительно за счет механики, без использования электричества, повышая производительность икроножных мышц и ахиллова сухожилия за счет накопления энергии в момент соприкосновения ноги с землей и использования ее в момент подъема ноги. С. 46.

# Новости • В России

## Таяние арктических льдов: в шаге от катастрофы

Международная программа изучения возможных последствий таяния арктических ледников реализуется на базе Томского политехнического университета

Специалисты из России, США, Швеции, Нидерландов, Англии и ряда других стран объединили усилия для изучения залегающего в толще льда метана — сейчас обнаружено около пятисот аномальных полей выброса газа. По худшему сценарию, человечеству может грозить глобальная катастрофа, для устранения которой потребуется мировой бюджет всех государств.

В прошлом году были сформированы две международные арктические экспедиции, начавшие исследование влияния деградации подводной мерзлоты на климат всей планеты: в Море Лаптевых и, более масштабная, в Северном Ледовитом океане. В последней экспедиции приняли участие 80 специалистов из 15 вузов мира, которые на борту единственного в своем роде научного ледокола «Оден» провели во льдах около ста дней. Эта работа стала возможной, в том числе, благодаря грантам правительства РФ и Российского научного фонда, а также финансовым вложениям стран-партнеров.

— На глубинах 60-100 метров обнаружены мегавыбросы метана, — приводит пресс-служба ТПУ слова участника экспедиции, заведующего лабораторией арктических исследований Тихоокеанского океанологического института ДВО РАН Игоря Семилетова. — Там подводная мерзлота находится в контакте с придонной теплой водой примерно на протяжении 9-10 тысяч лет. Этого достаточно для того, чтобы она протаяла. Согласно данным нашего бурения, мерзлота уже



Игорь Семилетов / ТПУ

находится в транзите. Всего за время нашей последней экспедиции на «Одене» мы обнаружили порядка 500 аномальных полей выбросов метана.

Таким образом, таяние ледников способно спровоцировать выброс в атмосферу метана, содержавшегося на арктических глубинах. А это, в свою очередь, может непредсказуемым образом сказаться на экологии Земли. Всего ученые видят четыре варианта развития событий. Согласно наиболее пессимистичному прогнозу, в атмосферу уйдет до 5 процентов ледниковых газов, и тогда концентрация метана увеличится в разы. «Если это случится, то Киотский протокол покажется сценарием в розовом цвете, — уверен Семилетов». Как отметил российский ученый, расчеты его голландских коллег показали: на борьбу с последствиями такой катастрофы может понадобиться порядка 70 триллионов долларов.

По материалам ТПУ

## НПО «Микроген» завершает клинические исследования первой отечественной пентавалентной комбинированной вакцины

Первая отечественная пентавалентная комбинированная вакцина (аАКДС-Геп В+Ніb) производства НПО «Микроген», в отличие от зарубежных аналогов, будет безопаснее для применения

Вакцина содержит в два раза меньше столбнячного антигена и в полтора раза меньше дифтерийного антигена, сохраняя при этом иммунологическую активность на уровне зарубежных аналогов. Компания готова полностью обеспечить

потребности РФ в такой вакцине, что составляет 5,5 млн. доз в год. В отличие от моновакцины гепатита В, новая вакцина содержит в 2 раза меньше поверхностного антигена вирусного гепатита В HBsAg. Еще одним важным преимуществом новой вакцины аАКДС-Геп В+Ніb производства НПО «Микроген» является отсутствие тиомерсала — органического соединения, содержащего ртуть.

Оригинальная технология получения пентавалентной комбинированной вакцины, разработанная специалистами филиала НПО «Микроген» в г. Пермь, позволяет получать вакцину, содержащую бесклеточный коклюшный компонент со сниженным содержанием эндотоксинов и антигенной структурой, аналогичной структуре цельноклеточной коклюшной вакцины.

Специалисты НПО «Микроген», согласно Расширенной программе иммунизации ВОЗ, в своих исследованиях уделяют особое внимание комбинированным вакцинам, которые являются приоритетным направлением современной вакцинологии. Включение новых антигенов в существующие

комбинированные вакцины позволяет не только уменьшить стрессовую нагрузку на прививаемых, но увеличить эффективность вакцинации в рамках Национального календаря профилактических прививок.

Доклинические исследования вакцины на общетоксическое действие, алергизирующее действие, местные реакции, пирогенные свойства и иммуногенность показали хорошую переносимость, безопасность, слабую реактогенность и высокую иммуногенность, что позволило перейти к первой фазе клинических испытаний.

Проведена оценка переносимости, безопасности и реактогенности вакцины в наблюдениях на здоровых добровольцах обоего пола в возрасте от 18 до 60 лет. Установлено, что вак-

цина аАКДС-Геп В+Ніb характеризуется высоким профилем безопасности: оценка результатов общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи и сывороточных иммуноглобулинов в динамике наблюдения не выявила статистически достоверных различий показателей. Поствакцинальных осложнений и нежелательных явлений выявлено не было. При этом вакцина индуцировала выработку антител ко всем составляющим компонентам на достаточно высоком уровне.

Полученные результаты позволили перейти ко второй фазе клинических исследований по изучению безопасности и иммуногенности разработанной вакцины.

Источник: пресс-служба НПО «Микроген»

## Новости • За рубежом

### Ученые ЮАР открыли новый вид динозавра

Новый вид получил название *Sefapanosaurus*, «sefapano» на одном из официальных языков ЮАР означает «крест»

Палеонтологи Алехандро Отеро (Alejandro Otero) и Эмиль Крупандан (Emil Kruvandand) описали ранее неизвестный вид травоядного динозавра, жившего 200 миллионов лет назад. Окаменевшие кости этого животного они нашли не на раскопках, а в кладовой Университета Витватерсранда в Йоханнесбурге в ходе изучения останков динозавров, найденных в Африке в 30-х годах прошлого века. Одной из особенностей нового вида является крестообразная форма одной из костей стопы — таранной кости.

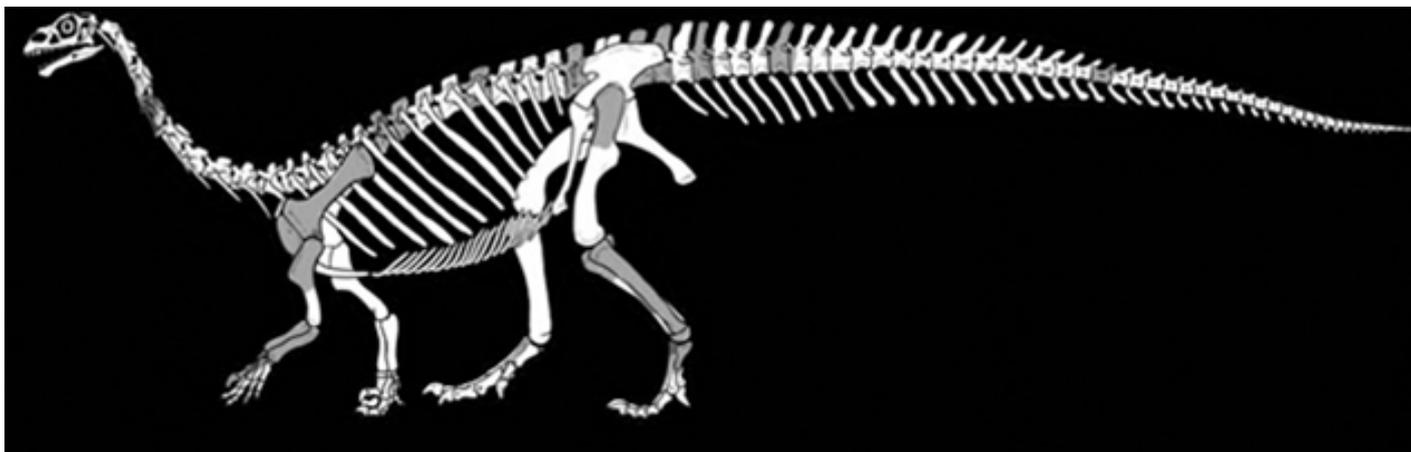
Вид *Sefapanosaurus* жил в начале Юрского периода, около 200 миллионов лет назад. Он относится к подотряду травоя-

дных завроподоморфов и является промежуточным эволюционным звеном между ранними завроподоморфами и гигантскими травоядными зауроподами.

Останки динозавров вида *Sefapanosaurus* были найдены в районе города Застрон в ЮАР и находились в коллекции Витватерсрандского университета (ЮАР). Несколько лет назад их изучением занялись палеонтолог университета Алехандро Отеро (Alejandro Otero) и его коллега. Первоначально ученые полагали, что имеют дело с останками представителя рода растительноядных динозавров аардониксов, однако дальнейшее исследование показало, что они обнаружили новый вид.

Исследователи пришли к выводу, что к новому виду относятся как минимум четыре особи в коллекции, от которых сохранились кости конечностей и позвоночника. По своим размерам представители вида *Sefapanosaurus* могли достигать несколько метров в длину, что делает их размеры средними по сравнению с гигантскими зауроподами.

Источник: Wits University



*Sefapanosaurus* / Wits University

## Журнал Science ввел новые правила для публикуемых материалов

Журнал Science выпустил новое руководство для публикации результатов научных исследований

Главная цель новации — сделать данные, результаты анализа которых публикуются в статьях, доступными для всех и проверяемыми другими научными группами. Разработчики правил надеются снизить число некачественных результатов, которые стали появляться даже в ведущих научных журналах.

Более 30 авторов, включая главного редактора журнала Марсию МакНат (Marcia McNutt), работали над руководством с начала 2014 года. Оно называется «Содействие прозрачности и открытости» (Transparency and Openness Promotion — TOP). Правила создают систему для сбора доказательств доступности научных данных, проанализированных в статье.

В правилах устанавливается восемь категорий раскрытия данных, в каждой по три уровня, отражающих доступность и полноту информации. Например, в категории «Открытость данных» первый уровень означает доступность данных и наличие указания, где именно их можно получить. Второй



уровень требует, чтобы данные были размещены в надежной базе данных. Третий уровень требует воспроизведение результата по этим данным другой независимой научной группой.

Правила также предлагают предварительную регистрацию исследований, то есть публикацию черновика метода, плана и гипотезы до проведения собственно исследования. Такая «пререгистрация», как отмечается, обязательна для клинических исследований, и ей уже пользуются социологи. При этом публикация новых правил не означает их немедленное применение. Редакция еще решает, как их лучше применять, и в полном ли объеме.

The New York Times напоминает о громкой истории, произошедшей в мае 2015 года, когда Science вынужден был принимать сложное решение по поводу публикации статьи Дональда Грина (Donald P. Green) и Майкла Лакура (Michael LaCour) об однополых браках. Журналисты связали разработку новых правил с этим событием, но редакция отрицает какое-либо совпадение.

Источник: Science. 26 June 2015. Vol. 348 no. 6242 pp. 1422–1425. doi: 10.1126/science.aab2374, The New York Times. 25 June 2015

## Генетически модифицированная пшеница не спаслась от вредителей

Британские ученые попытались вывести пшеницу, которая была бы способна без помощи пестицидов отталкивать тлю.

О своей неудаче они сообщили в журнале Scientific Reports

Ученые из Ротамстедской опытной станции в Великобритании предприняли попытку вывести пшеницу, производящую феромон EВf и, таким образом, отпугивающую тлю. Первые образцы ГМО-пшеницы как раз производили подобный эффект. Как пояснил один из участников проекта Хау Джонс (Huw Jones), исследователи надеялись внести вклад в уменьшение использования инсектицидов в сельском хозяйстве.

Когда в лаборатории пшенице был добавлен дополнительный ген, она прекрасно производила нужный феромон, запах которого ассоциируется у тли с опасностью. Однако на опытном поле на тлю этот запах почему-то не подействовал. Ученые были вынуждены признать поражение, подчеркнув, что исследование продолжается.

Ситуация осложняется тем, что полевые испытания потребовали серьезных затрат. По сообщению Би-би-си, весь проект стоил 732 тысячи фунтов, а еще 444 тысячи было



Хау Джонс: Полевые испытания принесли лишь разочарования: никакого существенного снижения количества тли обнаружено не было. / pixabay.com

потрачено на его защиту от противников ГМО. Газета The Independent приводит еще более внушительные цифры: по их сведениям, проект стоил около 3 миллионов фунтов, из которых два пошли на его защиту.

Источник: Scientific Reports 5, Article number: 11183. doi: 10.1038/srep11183

# In Advance

## Nature Advance • Планетология

### Теплая экзопланета GJ436b, сопоставимая по массе с Нептуном, подобно комете, сопровождается гигантским водородным шлейфом

A giant comet-like cloud of hydrogen escaping the warm Neptune-mass exoplanet GJ 436b. David Ehrenreich, Vincent Bourrier, Peter J. Wheatley, et al. Nature (2015) doi: 10.1038/nature14501. Published online 24 June 2015.

В ходе исследования с помощью телескопа Hubble планеты Gliese 436b (GJ436b), вращающейся вокруг небольшого красного карлика Gliese 436, расположенного в созвездии Льва на расстоянии 33 световых года от Земли, астрофизики обнаружили колоссальный водородный шлейф, возникший у планеты из-за излучения звезды. Подобное явление вокруг экзопланеты ученые наблюдают впервые. Наблюдаемая сейчас скорость испарения не угрожает планете, однако в прошлом, когда звезда была более активной (в течение первых миллиардов лет своего существования), вещество планеты испарялось быстрее. GJ436b по размерам близка к Нептуну: ее масса равна 22,2 массы Земли, радиус — 4,327 радиуса Земли. Планета обращается вокруг материнской звезды за 2,64 дня. В мае 2007 г. бельгийскими учеными установлено, что планета в основном состоит из воды. Вода находится в твердом состоянии при температуре порядка 300 °C и большом давлении. Еще три года назад планетологи заметили некие странные колебания в мощности инфракрасного излучения Gliese 436, которые вызывались периодическим прохождением GJ436b по диску светила. Эти наблюдения раскрыли неожиданный феномен — проход планеты по диску светила в ультрафиолете начинался за 2 часа до того, как GJ436b начинал затенять собой свет звезды в области видимого света. Аналогичным образом газовый гигант продолжал заслонять ультрафиолетовые лучи на протяжении 3 часов после того, как планета покидала диск звезды. Подобное возможно только в том слу-

чае, если за планетой тянется гигантский шлейф из водорода и прочих газов, которые взаимодействуют с ультрафиолетовым излучением звезды и заслоняют часть этого излучения от глаз наблюдателей на Земле. По расчетам авторов, каждую секунду под воздействием рентгеновского излучения звезды из атмосферы GJ436b выгорает около 1000 т водорода, что превращает газового гиганта в подобие огромной кометы. Это не такая большая цифра, учитывая, что каждый миллиард лет планета теряет всего 0,1% от своей общей массы. Похожие и гораздо более драматичные процессы должны происходить и на других газовых экзопланетах, вся атмосфера которых может быть в конце концов потеряна и унесена в космос. О существовании подобных процессов ученые знали достаточно давно, однако до сих пор им удавалось находить лишь остаточные ядра бывших планет-гигантов, вращающихся вокруг красных карликов, похожих на Gliese 436.



Кометоподобный хвост планеты GJ436 b в представлении художника / Mark Garlick/University of Warwick

PNAS Early Edition • Нейрофизиология

**Кофеин блокирует нейрональные рецепторы аденозина A<sub>2A</sub>, предотвращая расстройства памяти и настроения, связанные с хроническим стрессом**

Caffeine acts through neuronal adenosine A<sub>2A</sub> receptors to prevent mood and memory dysfunction triggered by chronic stress. Manuella P. Kaster, Nuno J. Machado, Henrique B. Silva, et al. PNAS Early Edition. 2015. Published ahead of print June 8, 2015, doi: 10.1073/pnas.1423088112.

Ученые из Университета Коимбры (Португалия) выяснили, что кофеин блокирует рецепторы аденозина A<sub>2A</sub> и тем самым снижает стресс, испытываемый подопытными животными. Большинство людей, пьющих кофе, чай или другие кофеинсодержащие напитки, отмечают субъективное снижение уровня стресса. В то же время, природа такой реакции не вполне ясна. Эффект, который кофеин и адреналин оказывают на организм, во многом схож, и, в теории, стимуляторы нервной системы должны не снижать стресс, а наоборот, повышать его, как это и происходит при возникновении стрессовых состояний в случае с адреналином. Из-за этого ранее появлялись предположения, что антистрессовое действие кофеина может быть кажущимся. В статье реакции мышей рассматриваются в рамках модели хронического непредсказуемого стресса (Chronic Unpredictable Stress), часто используемой в изучении поведения животных под действием факторов-стрессоров. В ходе эксперимента одной группе мышей давали кофеинсодержащие напитки, в то время как другая группа их не получала. Обе группы три недели систематически подвергали непредсказуемому стрессу. Под его действием животные второй группы резко замедляли набор массы тела даже в условиях нормального питания. Одновременно в их мозге снижалась пластичность синаптических связей, отвечающая за формирование памяти и обучение. Параллельно в гиппокампе мышей этой группы отмечалась повышенная концентрация рецепторов аденозина A<sub>2A</sub>. При этом



Иллюстрация: Andrés Nieto Porras/flickr.com

мышь, получавшая кофеин в напитках, такого замедления (и снижения синаптической пластичности) не испытывала и набирала вес так же, как контрольная группа, не находившаяся под действием стресса. Объем жидкостей, принимаемых мышью в нормальном и стрессовом состоянии не изменялся, кроме того, такой прием проходил в одинаковых условиях, что позволило исследователям сделать вывод о реальном антистрессовом воздействии кофеина. Чтобы выявить конкретный механизм такого воздействия, для части мышей кофеин заменили на селективный антагонист рецепторов аденозина A<sub>2A</sub>, известный как KW6002. Затем ученые провели эксперимент с мышью тех же линий, удалив у них ген, отвечающий за формирование рецепторов аденозина A<sub>2A</sub>. Обе эти группы мышей также не испытывали вышеописанных последствий от систематического непредсказуемого стресса, несмотря на то, что их помещали в ту же стрессогенную среду, что и остальных испытуемых. Авторы пришли к выводу, что рецепторы аденозина A<sub>2A</sub> являются одной из самых перспективных мишеней для смягчения негативных последствий хронического стресса на мозг. Предпочтительным средством их нейтрализации исследователи считают блокаду рецепторов с помощью антагонистов типа использованного в эксперименте KW6002, по механизму действия сходного с кофеином.

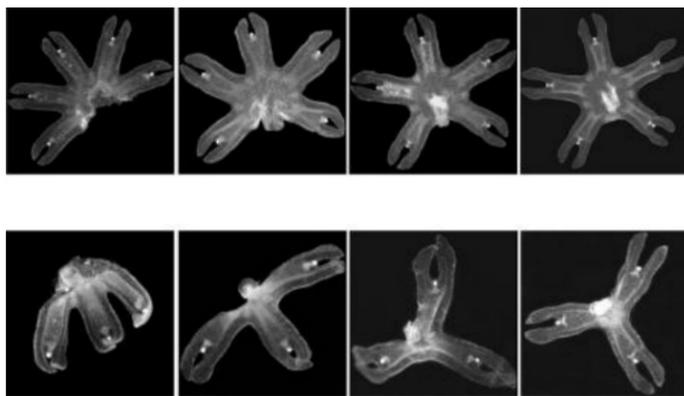
PNAS Early Edition • Биология

**Самовосстановление симметрии у медуз происходит путем механической реорганизации**

Self-repairing symmetry in jellyfish through mechanically driven reorganization. Michael J. Abrams, Ty Basinger, William Yuan, Chin-Lin Guo, Lea Goentoro. PNAS Early Edition. 2015. Published ahead of print June 15, 2015, doi: 10.1073/pnas.1502497112.

Способность к регенерации утраченных конечностей является характерной чертой многих морских беспозвоночных. Считалось, что этой особенностью обладают и медузы. Изучая регенеративные способности молодых медуз вида ушастая аурелия (*Aurelia aurita*), авторы стали свидетелями удивительного процесса. Когда у медузы удалили две конечности из восьми, вместо того чтобы отрастить два новых щупальца, существо перемещало свои шесть оставшихся конечностей по телу до тех пор, пока они не распределились по нему равномерно. Мышцы тела медузы во время плавания толкали и передвигали щупальца таким образом, чтобы восстановить симметрию, а именно симметрия имеет ре-

шающее значение для движения ушастых аурелий. Это абсолютно новое, неизвестное ранее, явление авторы назвали симметризацией. Медузы часто страдают от травм (в том числе нанесенных хищниками), и симметризация является важным способом восстановления функций. Как оказалось, на восстановление симметрии тела у медуз уходит от 12 часов до 4 дней. После того, как ученые убедились на целом ряде экспериментов (в том числе, разрезая восьминогих медуз пополам), что они имеют дело именно с симметризацией, авторы постарались выяснить, как именно животное управляет этим процессом. Для этого они провели серию экспериментов по изучению внутренней мускулатуры медуз. После ввода мышечного релаксанта, не позволявшего мышцам работать в нормальном режиме, аурелии перестали контролировать процесс выравнивания симметрии. Когда искусственно усилили мышечные импульсы, самовосстановление пошло быстрее обычного. Восстановление симметрии имеет решающее значение для морских животных, так как асимметричным медузам значительно тяжелее передвигаться в воде и добывать пищу. Таким образом, в данном случае речь идет не о замене утраченных частей



Самовосстановление симметрии у *Aurelia aurita* / Michael Abrams, Ty Basinger

тела (регенерации в чистом виде), а о перераспределении функций. Полученные результаты дают новую информацию, которую можно использовать как в области регенеративной медицины, так и при создании новых биотехнологий и биоматериалов.

## Science Advances • Биология

### Ген *foxl3* определяет судьбу половых клеток в семенниках и яичниках рыбок медака

*foxl3* is a germ cell-intrinsic factor involved in sperm-egg fate decision in medaka. Toshiya Nishimura, Tetsuya Sato, Yasuhiro Yamamoto, Ikuko Watakabe, Yasuyuki Ohkawa, Mikita Suyama, Satoru Kobayashi, Minoru Tanaka. Science Advances. Published Online June 11, 2015. DOI: 10.1126/science.aaa2657.

Авторы исследования обнаружили в ДНК рыб необычный ген, определяющий, станет ли половая клетка сперматозоидом или яйцеклеткой, и поменяли его работу таким образом, что в яичниках самок рыб начали формироваться сперматозоиды, а в семенниках самцов — яйцеклетки. И раньше было известно, что гаметы могут превращаться и в сперматозоиды, и в яйцеклетки, но никто не предполагал, что эти клетки в организме позвоночных обладают особым геном-«переключателем», который определяет их судьбу. Авторы совершили это открытие, наблюдая за развитием половых клеток в семенниках и яичниках рисовой рыбки-оризии (*Oryzias latipes*). Во время созревания сперматозоидов и яйцеклеток ученые следили за изменениями в уровне активности разных генов, пытаясь найти различия между будущими мужскими и женскими половыми клетками. Их внимание привлек ген *foxl3* — архивная копия гена *foxl2*, который отвечает за рост икринок и поддержание их существования в организме будущей матери. Роль и время работы *foxl3* мало интересовали биологов до настоящего времени и оставались неизвестными. Как выяснилось, *foxl3* является своеобразным «переключателем пола», активное положение которого означает, что гамета превратится в яйцеклетку и затем — в икринку, а выключенное — в сперматозоид. Для проверки



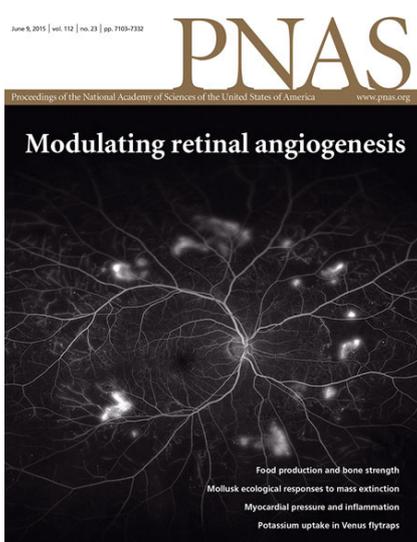
Японская оризия (медака) (*Oryzias latipes*) / National Institute for Basic Biology

данного предположения исследователи повредили этот ген в зародышах самок оризий и принудительно активировали *foxl3* в половых клетках будущих самцов. В результате, когда оризии родились, в семенниках особей мужского пола начали формироваться яйцеклетки, а в яичниках самок — сперматозоиды. Когда половые клетки выросли, ученые извлекли их из тела рыб и проверили, могут ли они дать жизнь новому поколению. Как оказалось, подобные гаметы были вполне жизнеспособными: «женские» сперматозоиды успешно проникли в яйцеклетки самок из контрольной группы и те дали здоровое потомство, а «мужские» яйцеклетки оплодотворились и превратились в зародыши. Существование подобного гена-переключателя пола может объяснять то, почему некоторые виды змей и рыбы-пилы обладают способностью к самооплодотворению. В пользу этого говорит и то, что в утробе самок оризий, несмотря на повреждение *foxl3*, присутствовало несколько яйцеклеток, которые к концу эксперимента оказались оплодотворенными.

Vol. 521. No 7555  
11 июня 2015 года



Vol. 112. No 23  
9 июня 2015 года



Vol. 348. No 6240  
12 июня 2015 года



Nature · PNAS · Science: рефераты статей

15 **Астрономия**

17 **Физика**

19 **Химия**

20 **Науки о Земле и экология**

24 **Антропология и история**

27 **Биология**

36 **Медицина**

40 **Нейронауки и психология**

43 **Технологии и материалы**

# Астрономия

## Мелкие частицы преобладают в кольце Фебы, расположенном на огромном расстоянии от Сатурна

Small particles dominate Saturn's Phoebe ring to surprisingly large distances. Douglas P. Hamilton, Michael F. Skrutskie, Anne J. Verbiscer, Frank J. Masci. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 185–187.

Наиболее удаленное и разреженное кольцо Сатурна, получившее название кольцо Фебы (Phoebe ring), было открыто с помощью телескопа Spitzer в 2009 г., а первое его оптическое изображение было получено в ходе миссии Cassini в 2012 г. Предполагается, что кольцо сложено частицами, выброшенными самым дальним спутником Сатурна – Фейбой. Кольцо Фебы находится на расстоянии около 128–207  $R_s$ , где  $R_s = 60330$  км (радиус Сатурна). При вертикальном размахе около 40  $R_s$  оно примерно в 10 раз больше внешнего кольца Сатурна (кольца E). На сегодняшний день невозможно с полной достоверностью определить внешний радиус кольца, а также точный размер слагающих его частиц. В июне 2010 г. кольцо было изучено с помощью инфракрасного телескопа Wide-field Infrared Survey Explorer (WISE), который находился на околоземной орбите. Тогда впервые удалось получить изображение кольца Фебы целиком. На фотографии оно видно как разреженное пылевое облако в горизонтальной плоскости. Орбитальная обсерватория WISE позволила увидеть даже очень холодные и небольшие (до 10 мкм) пылинки и зерна материи, что дало возможность с очень высокой точностью определить, где начинается и где заканчивается последнее кольцо Сатурна, а также оценить размеры частиц в нем. Анализ сним-

ков, сделанных телескопом WISE, показал, что кольцо состоит в основном из очень мелких частиц размером около 10 мкм, а камни величиной с футбольный мяч составляют ничтожно малую часть. При этом, плотность на 1 м<sup>3</sup> оценивается в 10–20 частиц. Кольцо Фебы содержит в себе частицы пыли и льда, выброшенные микрометеоритными и другими воздействиями с поверхности внешней нерегулярной луны Сатурна – Фебы. Вероятно, космический мусор двигался слишком быстро и избежал гравитационного притяжения Фебы. Однако он не смог избежать притяжения Сатурна. Материал кольца нагревается светом Солнца, но не отражает его, так что наблюдать кольцо можно лишь в инфракрасном диапазоне. Само кольцо наклонено под углом 27° по отношению к другим 7 известным кольцам Сатурна и его движение осуществляется в обратном (ретроградном) направлении. Авторы построили модель орбитальной динамики частиц кольца Фебы и получили степенные профили распределения размеров частиц. Исключительно крутой наклон этих профилей, скорее всего, объясняется высокой температурой зерен и низкой отражательной способностью мелких частиц. До 10% площади поперечного сечения кольца составляют крупные частицы с радиусом более 10 см, орбиты которых могли не затухать на протяжении более чем 4,5 млрд лет. Таким образом, кольцо Фебы значительно древнее, чем внутренние кольца Сатурна. Вероятно, оно сформировалось одновременно с Солнечной системой. Дальнейшие наблюдения за этим кольцом помогут точно определить структуру и состав кольца, чтобы лучше понять, как именно оно было образовано. К сожалению, у телескопа WISE в 2010 г. закончился запас хладагента, и сейчас в космосе нет ни одного аппарата, который мог бы помочь в изучении этого объекта.

*В.В. Стрекопытов*

## Синтез тугоплавкого органического материала в ионизированной газовой фазе солнечной небулы

Synthesis of refractory organic matter in the ionized gas phase of the solar nebula. Maïa Kuga, Bernard Marty, Yves Marrocchi, Laurent Tissandier. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7129–7134.

В зарождающейся Солнечной системе простейшие органические соединения были главным источником летучих компонентов, углерода, азота и других биогенных элементов протопланетных тел, а в последующем они играли ключевую роль в развитии биосферы. Однако природа примитивной органики в протопланетном диске до конца не понятна. Существует гипотеза ее первичного образования в результате холодного синтеза в межзвездной среде или на окраинах Солнечной системы. Авторы осуществили синтез тугоплавкого органического материала в процессе плазменной ионизации при

температуре 1000 К газовой смеси, аналогичной по составу солнечной небулы ( $H_2(O)-CO-N_2$ -благородные газы). Были получены соединения, имеющие химические и структурные сходства с органическим материалом хондритов, а включения благородных газов в них соответствовали по элементному и изотопному составу благородным газам метеоритов. Результаты эксперимента подтверждают возможность реализации органического синтеза не только в холодной среде, но даже в самых разогретых частях протосолнечной системы. Принципиально важным для этого является лишь наличие ионизирующего излучения. Также делается вывод о том, что образование тугоплавкой органики хондритов и захват включений благородных газов происходили одновременно в ходе фотон-электронных реакций в ионизированных частях протопланетного диска. Описанный сценарий позволяет объяснить и широкий диапазон изотопных вариаций в Солнечной системе азота, фракционирование которого явилось результатом фотодиссоциации  $N_2$ .

*В.В. Стрекопытов*

## Магнетизм мелкомасштабного солнечного динамо как источник нагрева солнечной атмосферы

Small-scale dynamo magnetism as the driver for heating the solar atmosphere. Tahar Amari, Jean-Francois Luciani, and Jean-Jacques Aly. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 188–189.

Проблема нагрева солнечной атмосферы изучалась многими группами исследователей, при этом было выделено два специфических механизма, включающих перезамыкание магнитных силовых линий и эффекты нагрева альфвеновскими волнами. Кроме того, была установлена необходимость совместного рассмотрения хромосферы и короны. Однако до сих пор полная модель нагрева солнечной атмосферы не была построена и продолжает активно обсуждаться. В особенности это касается нагрева корональной плазмы в результате энерговыделения в хромосфере. В работе сообщается о результатах моделирования нагрева спокойного Солнца, а котором магнитные поля генерируются в субфотосферном динамо, связанном грануляцией. Обнаружено, что поля расширяются в хромосферу, где плазма нагревается со скоростью, согласующейся с наблюдениями ( $4500 \text{ Вт/м}^2$ ), путем мелкомасштабных выбросов, выделяющих магнитную энергию и генерирующих ионнозвуковые волны. При этом, рассматривая механизм конверсии магнитной энергии в тепло, не затрагивается вопрос о термодинамическом и радиационном отклике плазмы. Используется магнитогидродинамическая модель динамо (МГД), предполагая, что источником нагрева является мелкомасштабное магнитное поле в интервале высот, соответствующем 1,5 Мм верхней конвективной

зоны. В этом тонком слое плазма описывается уравнениями Буссинеска для МГД, соответствующими несжимаемой жидкости. Эта плазма связана с атмосферной зоной, включающей фотосферу и хромосферу с толщиной 500 и 1500 км, а корона простирается до высот 15 Мм. Связь между разными областями осуществляется через интерфейс, для которого решение в нижней области обеспечивает граничные условия в верхней области. Первоначально предполагалось, что атмосфера находится в равновесии, а ее температура поддерживается постоянной во времени. Временная эволюция системы прослеживалась в течение 140 мин, значительно превышающем цикл жизни ячеек грануляции (8 мин), развивающихся в нижнем слое и индуцирующих процесс динамо. Из этих результатов следует, что когда усиление достигает насыщения, самосогласованное магнитное поле на поверхности Солнца имеет весьма значительную горизонтальную составляющую. В отличие от более ранних исследований, были получены средние значения поля 160 и 28 Гс, соответственно, для результирующей напряженности магнитного поля и его вертикальной компоненты. Эти значения согласуются с поляризационными измерениями спектральных линий и с последними результатами моделирования, учитывающими сжимаемость плазмы. Магнитные поля имеют масштаб гранул, но также имеют устойчивые (до 30 мин) мезомасштабные компоненты. Кроме того, обнаружены короткоживущие тонкие струи (джеты) с толщиной 200 км, имеющие скорость до 60 км/с. Глобальная картина, вытекающая из развитой модели с локализованными альфвеновскими волнами, которые переносятся магнитными структурами на большую высоту, полностью согласуется с данными последних наблюдений.

*Г.В. Дедков*



# Физика

## Улучшенная теория магнитоупругого изгиба, согласующаяся с экспериментальными результатами для ферромагнитных и суперпарамагнитных стержней

A refined theory of magnetoelastic buckling matches experiments with ferromagnetic and superparamagnetic rods. Fabien Gerbal, Yuan Wang, Florian Lyonnet, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7135–7140.

Магнитоупругий изгиб (МУИ) относится к числу нерешенных фундаментальных проблем, несмотря на кажущуюся простоту. В простейшем виде МУИ связан с потерей устойчивости намагниченного стержня в однородном магнитном поле, направленном перпендикулярно к его длинной оси, приводящем к его изгибу. Явление МУИ было открыто в 1968 г., но, несмотря на многолетние усилия, до сих пор существует разрыв между экспериментальными данными и их теоретической интерпретацией. В работе представлена теория МУИ, основанная на простой идее о том, что вектор намагниченности изменяет свое направление, следуя изменениям направления длинной оси стержня при изгибе, и показано, что МУИ представляет классический фазовый переход второго рода, описываемый теорией Ландау. Кроме того, в работе впервые приводятся результаты измерений эффекта МУИ для специально спроектированных никелевых стержней микрометровой длины, изготовленных из наночастиц с суперпарамагнитными свойствами. Рассматривается цилиндрический стержень с длиной  $L$  и с радиусом  $r$  такими, что  $r \ll L$ . В состоянии равновесия стержень недеформирован. Материал стержня предполагается однородным и идеально упругим с модулем Юнга  $E$  и изгибным модулем

$C = (\pi/4)r^4E$ . Магнитная восприимчивость  $\chi(H)$  предполагается нелинейной. Цилиндрическая симметрия удобна тем, что  $C$  не зависит от отношения Пуассона, а отсутствие острых краев у стержня устраняет точечные магнитные эффекты. Физические условия, определяющие форму стержня, достаточно просты: локальный вращающий момент, связанный с углом между векторами намагниченности и внешнего магнитного поля, должен уравнивать механический момент, вызванный изгибом. Для изотропного парамагнитного материала такой формы намагниченность распределена однородно и сильное размагничивающее поле в поперечном направлении стремится ориентировать намагниченность в аксиальном направлении. Так, для стержня вектор намагниченности  $M$  имеет поперечное направление только тогда, когда магнитное поле строго перпендикулярно  $M$ . Поэтому стержневой кантилевер при приложении ортогонального поля остается недеформированным до тех пор, пока затраты энергии на деформацию превышают величину магнитной энергии. Но когда величина магнитного поля превосходит критическую величину, баланс сдвигается в пользу магнитной энергии, и происходит изгиб. Рассчитанные форма стержней и значения критического поля для ферромагнитных никелевых стержней сантиметровой длины и микростержней оказались в очень хорошем согласии с экспериментом. Суперпарамагнитные особенности микростержней выявили нарушение симметрии ферромагнитной системы перед изгибом. Фундаментальное значение работы обусловлено тем, что предложенный механизм может быть реализован на многих пространственных масштабах при соответствующем выборе магнитной восприимчивости и модуля изгиба. Это может использоваться для удаленного магнитного контроля нано- и микрокантилеверов.

Г.В. Дедков

## Реализация диода на движении доменной стенки сегнетоэлектрика

A diode for ferroelectric domain-wall motion. J.R. Whyte, J.M. Gregg. Nature Communications. 2015. No 6:7361 doi: 10.1038/ncomms8361

В течение последних десяти лет наблюдается взрывной рост интереса к проводимости малых размерностей. В частности, было показано, что доменные стенки в сегнетоэлектриках могут быть новой группой двумерных проводников. В отличие от ранее известных поверхностных проводников, доменные стенки сегнетоэлектриков подвижны, могут быть контролируемо шунтированы от точки к точке и могут спонтанно создаваться и исчезать. Ранее в наноматериалах с помощью контролируемого движения доменных стенок в тонких полосках пермаллоя уже были продемонстрированы устройства с логикой на доменных стенках и трековая память. В то же время, примененные в наноматери-

ках методы не подходят для реализации сдвигового регистра в сегнетоэлектриках. Описано создание диода на сегнетоэлектрических доменных стенках. В качестве образца использовалась ступенчатая ламель монокристалла одноосного сегнетоэлектрика  $\text{KTiOPO}_4$  смонтированная на проводниках копланарной геометрии. С помощью пиловидной морфологии устройства было обеспечено движение в одном направлении всех доменных стенок, не зависимо от их полярности, в результате последовательности импульсов электрического поля. Доменные стенки легко двигаются в направлении плавного увеличения толщины, но не перемещаются в другую сторону из-за резкого скачка толщины на краю «зуба». Реализация диода на доменных стенках сегнетоэлектрика тем самым демонстрирует и возможность создания аналогового сегнетоэлектрического сдвигового регистра, открывая возможность построения логических устройств на этой основе.

А.В. Якименко

## О флюидизации смазочной пленки в процессе прилипания-скольжения при трении

On the question of whether lubricants fluidize in stick-slip friction. Irit Rosenhek-Goldian, Nir Kampf, Arie Yeredor, and Jacob Klein. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7117–7122.

Диссипация энергии при трении и потери материала при износе ведут к материальным и финансовым издержкам, составляющим 4–6 % валового национального продукта промышленно-развитых стран, поэтому углубление понимания процесса трения представляет задачу огромной важности. Прерывающееся трение скольжения (прилипание-скольжение (ПС)) твердых контактирующих поверхностей является ежедневно наблюдаемым эффектом даже при наличии смазок. К хорошо известным проявлениям эффекта ПС относятся скрип дверных петель, извлечение звука смычковыми инструментами, землетрясения (при скольжении тектонических плит) и т. д. Считается, что ПС происходит вследствие флюидизации (псевдооживления) смазывающей пленки при скольжении и ее затвердевании при прилипании, хотя причины этих процессов плохо понятны. В отличие от этой устоявшейся точки зрения, в данной работе, используя аппарат поверхностных сил (АПС), экспериментально показано, что в процессе прерывистого скольжения флюидизация (сдвиговое плавление) не осуществляется. В экспериментах в качестве модельной жидкости использовалась пленка октаметилциклотетрасилоксана (ОМСТС), ограниченная молекулярно-гладкими пластинами слюды. В АПС имеется полный контроль латеральной и нормальной сил, действующих на контактирующие пластины с жидкой прослойкой между ними. Из-

вестно, что пленки ОМСТС могут наслаиваться и затвердевать при числе слоев менее шести с последующим скольжением ограничивающих поверхностей в результате приложения сдвиговой силы при ПС. Толщина пленки  $D$  контролировалась с помощью скоростной видеозаписи. Длительность отрезков скольжения составляла 20 мс, тогда как длительность прилипания составляла 1–2 сек. Контроль толщины осуществлялся интерференционным методом с точностью 0,01 нм. Насколько известно, до сих пор измерений толщины пленок в процессе ПС не проводилось. Поскольку плотность пленки при флюидизации уменьшается примерно на 10%, это должно проявляться в ее расширении и изменении величины  $D$  при каждом акте скольжения. Таким образом, следовало ожидать наличия корреляции между увеличением толщины  $D$  и событиями проскальзывания. Проводились измерения латеральных и нормальных сил и статистический анализ временных зависимостей изменений толщины пленки и частоты актов ПС в процессе скольжения подвижной пластины АПС. Характер изменения нормальных и латеральных сил и их величина оказались в хорошем согласии с прежними измерениями, выполнявшимися с АПС, однако никакой корреляции между событиями проскальзывания и изменениями толщины пленки не удалось обнаружить, хотя рассматривались различные интервалы возможного изменения толщины  $D$  от 0,126 нм до 1,26 нм. Это означает, что скольжение не сопровождается плавлением (флюидизацией) в результате действия сдвигового напряжения, и что должны существовать другие механизмы, ответственные за диссипацию энергии, такие как скольжение отдельных слоев внутри пленки или на ее границе с пластинами слюды. Полученные результаты могут открыть пути улучшения свойств смазочных материалов.

*Г.В. Дедков*

# Химия

## Реконструкция энергетических ландшафтов процесса фолдинга по траекториям отдельных молекул, исходя из анализа вероятности расщепления

Reconstructing folding energy landscapes from splitting probability analysis of single-molecule trajectories. Ajay P. Manuel, John Lambert, Michael T. Woodside. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7183–7188.

Формирование структуры биологических полимеров, таких как белки и нуклеиновые кислоты – основная функция любого биологического объекта. Этот процесс обычно описывается теорией энергетического ландшафта, в которой фолдинг выглядит как процесс построения структуры с минимальной энергией. Этот процесс происходит в энергетическом ландшафте, поверхность которого описывает энергию молекулы как функцию всех возможных конфигураций. Поскольку даже конфигурации простых биополимеров имеют много степеней свободы, то энергетические ландшафты многомерны и образуют гиперповерхность. Однако экспериментально измерить можно лишь некоторые доступные величины. В результате полная энергия гиперповерхности проецируется на одномерную координатную ось вдоль направления распространения

выбранной реакции. Поэтому крайне интересно измерить непосредственно сами энергетические ландшафты, поскольку они являются базисом для понимания явления фолдинга. Одномерные профили можно реконструировать по результатам измерений методом силовой спектроскопии, во время которых измеряется усилие, приложенное к молекуле, результирующие изменения в ее структуре, а также направление распространения реакции. Однако все эти методы сильно зависят от характеристик аппаратуры, например от жесткости и размера измерительного датчика, а также свойств тех молекул, которые служат передаточным звеном между датчиком и молекулами, представляющими интерес. Влияние этих факторов необходимо учитывать для построения истинного ландшафта. Описан подход к реконструкции ландшафта с использованием вероятности  $P_{\text{fold}}(X)$ . Это вероятность нахождения молекулы в состоянии фолдинга в зависимости от ее положения на координатной оси реакции  $X$ . Этот метод использует траектории фолдинга отдельных цепочек ДНК, причем координатная ось реакции направлена вдоль молекулы. Обнаружено, что ландшафт, сконструированный этим методом, хорошо согласуется с результатами измерений другими методами, но не требует исключения инструментальных эффектов.

*И.Ю. Лещанский*

.....

# Науки о Земле и экология

## Ареалы обитания грызунов как потенциально опасные резервуары будущих зоонозных заболеваний

Rodent reservoirs of future zoonotic diseases. Barbara A. Han, John Paul Schmidt, Sarah E. Bowden, John M. Drake. PNAS. 2015. Vol. 112. No 22. P. 7039–7044.

Возможность прогнозирования вспышек опасных инфекций дает возможность органам здравоохранения проводить эффективную профилактическую работу, а также контролировать и сдерживать распространение болезней. Авторы разработали компьютерную модель, обладающую элементами искусственного интеллекта, предназначенную для прогнозирования эпидемий зоонозных заболеваний (передающихся от животных к человеку). Патогенные микроорганизмы, развивающиеся в природе, а затем передающиеся от животных к человеку — причина большинства новых вспышек инфекционных болезней во всем мире. Частота таких событий возрастает. С помощью данной модели возможно составить максимально точный прогноз будущих пандемий на основе данных об изменениях в популяциях грызунов, переносящие на своей шерсти многих инфекционных агентов, в том числе блох, зараженных чумной палочкой *Yersinia pestis*, а также микроорганизмы-возбудители таких страшных заболеваний, как болезнь Лайма или лихорадка Эбола. Авторы составили базу данных о 217 видах грызунов, которые являются подтвержденными переносчиками 58 заболеваний, опасных для человека. Затем была создана модель, учитывающая размер тела животных, места их обитания, плотность популяции, особенности репродуктивного поведения — всего 86 параметров. Программа анализирует скорость размно-

жения животных и позволяет составить прогноз начала возможных эпидемий заболеваний, возбудителей которых переносят эти животные. Компьютерная модель, обладающая системой машинного обучения, с точностью до 90% определила, какие виды грызунов являются переносчиками патогенов, опасных для человека. Система машинного обучения построена на способности компьютера просеивать огромные объемы данных и находить в них закономерности, которые невозможно обнаружить другими способами. По результатам анализа данных по 2277 видам выяснилось, что 150 потенциально опасных видов грызунов-распространителей заболеваний сконцентрированы главным образом на Ближнем Востоке, в Центральной Азии и на Среднем Западе США. Основное отличие этих видов от менее опасных для человека в том, что они начинают размножаться раньше и более плодовиты. Интересно, что среди возможных переносчиков заболеваний оказались некоторые полевки, белки и даже морские свинки. Разработанная модель является очередным шагом на пути к созданию проактивной стратегии смягчения рисков и предотвращения вспышек инфекционных заболеваний, вооружая ученых списком видов грызунов, чьи особенности определяют их опасность как носителей инфекций, передающихся людям. Модель также учитывает возможное усиление влияния некоторых видов в условиях ускорения темпов изменений окружающей среды. На основе результатов моделирования были построены карты, на которых отмечены «горячие точки» распространения известных грызунов-носителей инфекций, 150 новых вероятных видов-носителей, а также ареалы трех видов, которые с высокой вероятностью (около 70%) являются потенциальными источниками новых, еще не открытых, инфекций.

*В.В. Стрекопытов*

## Долгосрочное влияние на климат атмосферных концентраций кислорода

Long-term climate forcing by atmospheric oxygen concentrations. Christopher J. Poulsen, Clay Tabor, Joseph D. White. Science. 2015. Vol. 348. No 6240. P. 1238–1241.

В масштабах геологического времени наличие кислорода в атмосфере Земли регулировалось таким процессом, как накопление в недрах органического углерода и пирита с последующим высвобождением  $O_2$  при их окислительном выветривании. Известно, что изменение концентраций атмосферного кислорода влияло на темпы эволюции, расселения и размеры тела животных, однако до конца не выяснено влияние этого фактора на климат. Основываясь на геохимических моделях глобального цикла углерода и серы, а также на таких прокси-данных, как масштабы накопления каменного угля на заболоченных территориях и состав стабильных изотопов углерода в ископаемой смоле растений и янтаре, авто-

ры построили цифровую модель модуляции парциального давления кислорода ( $pO_2$ ) для всего фанерозоя. Результаты моделирования показывают, что в течение фанерозоя содержания кислорода в атмосфере Земли варьировали между 10 и 35%. При этом  $pO_2$  влияет не только на массу и плотность атмосферы, но и на показатель ее оптической глубины. При низком  $pO_2$  и пониженной плотности атмосфера хуже задерживает коротковолновое излучение, и, следовательно, воздействие последнего на земную поверхность возрастает. В качестве обратной связи при этом должен возникнуть дополнительный скрытый тепловой поток от поверхности в атмосферу, приводящий к образованию морских слоистых облаков. Другими следствиями коротковолнового нагрева поверхности являются: увеличение содержания водяного пара в атмосфере, рост общего осадкообразования, парниковый эффект и глобальное потепление. Результаты исследования заставляют рассматривать  $pO_2$  в качестве важного фактора климатических изменений в масштабах геологического времени.

*В.В. Стрекопытов*

## «Биполярные качели» контролировали уровень моря в период последнего межледникового

Bipolar seesaw control on last interglacial sea level. G. Marino, E. J. Rohling, L. Rodríguez-Sanz, K. M. Grant, D. Heslop, A. P. Roberts, J. D. Stanford, J. Yu. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 197–201.

Текущее понимание взаимозависимостей в системе океан–атмосфера–криосфера основывается главным образом на данных за последний ледниково-межледниковый переходный цикл (Т-I). При этом не понятно, можно ли распространять эти закономерности на предыдущие переходные циклы. Для проверки подобного соответствия необходимо провести сравнение палеоклиматических событий разных циклов с детальным контролем их временной привязки по абсолютному и относительному возрасту. Однако такая привязка отсутствует даже для предпоследнего переходного цикла Т-II, в конце которого (межледниковая фаза) наблюдался крайне высокий уровень Мирового океана, на несколько метров превышающий современный уровень. Авторы показывают, что холодный стадиал Хайнриха HS11, имевший место в Северной Атлантике 135–130 тыс. лет назад, совпадал по времени с

быстрым подъемом уровня моря в конце Т-II. Данное заключение основывается на комплексном анализе палеоклиматических данных по Т-I и Т-II и их сопоставлении с результатами радиометрической геохронологии. Именно события холодного стадиала HS11, прерывающего общее течение Т-II и сопровождавшегося поступлением больших объемов талых вод, были ответственны за 70% общего подъема уровня моря в течение последнего ледниково-межледникового цикла. Авторы предполагают, что в силу большей инсоляции и влияния концентраций CO<sub>2</sub> в атмосфере в течение Т-II зависимость между глобальным климатом и объемами ледникового льда была несколько иной, чем в Т-I, когда рост уровня Мирового океана наблюдается непосредственно после событий Хайнриха (примером является стадиал HS1). Также обнаружилось, что событие HS11 по времени совпадало с устойчивым потеплением в Антарктике. Вероятно, это является отражением явления, получившего название «биполярные качели», когда одно полушарие прогревается, а второе одновременно охлаждается. Делается вывод о том, что именно тепловой поток в высоких широтах Южного полушария, вызвавший таяние льдов Антарктики, и был первичной причиной повышения уровня Мирового океана в последний межледниковый период.

*В.В. Стрекопытов*

## Экспериментальные ограничения электрической анизотропии системы литосфера–астеносфера

Experimental constraints on the electrical anisotropy of the lithosphere–asthenosphere system. Anne Pommier, Kurt Leinenweber, David L. Kohlstedt, Chao Qi, Edward J. Garnero, Stephen J. Mackwell, James A. Tyburczy. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 202–206.

Электромагнитное профилирование глубинных областей Земли выявляет зону повышенной электропроводности и электрической анизотропии в районе границы литосфера–астеносфера. Природа высокой проводимости в этой зоне может быть обусловлена различными факторами, включая присутствие в пограничной зоне связанной жидкой фазы. Подвижки жестких литосферных плит относительно конвектирующей мантии вызывают образование локальных деформаций вблизи границы литосфера–астеносфера. Переход от реологически крепкой литосферы к более слабой астеносфере может быть связан с пониженной вязкостью последней, обусловленной низким количеством жидкой составляющей (воды или расплава) в ее составе. Этим же можно объяснить сейсмические и электрические аномалии, фиксирующиеся на глубине около 200 км. Однако влияние эффекта плавления на физические параметры деформированного материала верхней мантии до конца не выяснено. Ранее экспериментальные изучения зависимости электропроводности от кристаллографической ориентации ограничивались зазорами в сухих и H<sub>2</sub>O-содержащих единичных кристаллах оливина. В статье приводятся результаты экспериментального изучения электрической анизотропии предварительно деформированного оливинового агрегата и расслоенных частично расплавленных пород. Измерения про-

водились при высоких температурах и квазигидростатическом давлении около 3 ГПа. Для всех образцов отмечена повышенная электропроводность в направлении, параллельном предшествующей деформации. Так, проводимость в направлении расслоенности в деформированном оливиновом образце была в 10 раз выше, чем в недеформированных породах. При температурах > 900 °С деформированная твердая матрица с практически изотропным распределением расплава обладает показателем электрической анизотропии < 5. Для получения высокой анизотропии (показатель до 100) предлагается модель, в которой слоистого расслоенного оливина перемежаются со слоями расслоенного оливина, содержащими расплавы MORB (базальт срединно-океанических хребтов) или со слоями чистого расплава. В этом случае электропроводность в направлении расслоенности до 100 раз выше по сравнению с проводимостью в перпендикулярном к расслоенности направлении. Связано это, прежде всего, с возникающей в результате стресса линейной ориентированностью в расплаве. Экспериментальные данные и результаты моделирования позволили построить охватывающие зону перехода литосфера–астеносфера глубинные профили электропроводности, в которых учтены геофизические особенности расплавосодержащих зон верхней мантии. На профилях видно, что электрически анизотропная астеносфера перекрывается изотропной, высокопроводящей нижней литосферой. Выявленная закономерность подтверждается и полевыми наблюдениями. Высокая электропроводность самых нижних слоев литосферы может быть обусловлена частичным плавлением, связанным с локальными деформациями, возникающими вследствие подвижек литосферных плит и просачивания в основание литосферы расплавы, поднимающихся из астеносферы.

*В.В. Стрекопытов*

## Состав атмосферы 1 млн лет назад на основе изучения голубого льда Аллан-Хиллс, Антарктида

Atmospheric composition 1 million years ago from blue ice in the Allan Hills, Antarctica. John A. Higgins, Andrei V. Kurbatov, Nicole E. Spaulding, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 22. P. 6887–6891.

В статье представлены результаты прямых замеров состава газовых включений в ледяном керне Аллан-Хиллс (Антарктида). Полученные на основе изучения голубого льда среднеплейстоценового возраста (около 1 млн лет) данные о составе атмосферы в этот период могут существенным образом помочь в корректировке палеоклиматических моделей. Голубой лед, датирование которого основывается на дефиците изотопа  $^{40}\text{Ar}$  по отношению к современной атмосфере, стратиграфически составляет 12-метровый участок в основании 126-метрового ледяного керна. Концентрации  $\text{CO}_2$  в газовых включениях оцениваются в 221–277 ppm, а  $\text{CH}_4$  – в 411–569 ppb. Подобные значения, в совокупности с

данными по  $\delta\text{D}$  льда, указывают на то, что образование голубого льда происходило во второй половине теплого периода, предшествовавшего ледниково-межледниковому циклу, начавшемуся 800 тыс. лет назад. Максимальные значения  $\text{CO}_2$  в изученных образцах сопоставимы со значениями, характерными для интергляциалов последних 400 лет, и как минимум на 7 ppm выше, чем любые значения для атмосферы межледниковых фаз в промежутке 800–450 тыс. лет. При этом минимальные концентрации  $\text{CO}_2$  на 30 ppm выше, чем для любой из ледниковых фаз в том же промежутке. Результаты исследования показывают, что поверхностное ледниковое бурение в зоне антарктических голубых льдов вполне может служить источником информации о температурах и содержаниях  $\text{CO}_2$  в атмосфере как для среднего плейстоцена, так и для более ранних периодов. Таким образом, пузырьки газа, заключенные в керне древнего льда, позволяют восстановить историю изменений состава атмосферы Земли за последний 1 млн лет, а также оценить при этом влияние парниковых газов на климат планеты.

*В.В. Стрекопытов*

## Палеоархейские следы фоссилий в измененном вулканическом стекле

Paleoarchean trace fossils in altered volcanic glass. Hubert Staudigel, Harald Furnes, Maarten DeWit. PNAS. 2015. Vol. 112. No 22. P. 6892–6897.

Следы самых ранних проявлений жизни на Земле сохранились в виде окаменелостей или химических следов жизнедеятельности организмов в древнейших комплексах горных пород, таких как зеленокаменный пояс Барбертон в Южной Африке, возраст которого составляет более 3,4 млрд лет. Изучение следов микроорганизмов (так называемых коррозионных структур, замещенных позднее титанитом) в подушечных лавах этого пояса позволило бы составить представление о древнейшей (палеоархейской) истории биосферы Земли. Однако многие ученые ставят под сомнение биогенное происхождение коррозионных структур в хлоритизированных метаморфизованных вулканических породах комплекса Ноогеног, расположенного в пределах зеленокаменного пояса

Барбертон. Авторы изучили подобные микробиогенные коррозионные образования в вулканическом стекле кайнозойских океанических базальтов, излившихся на глубинах более 500 м, и сравнили их с палеоархейскими образцами комплекса Ноогеног, в которых аналогичные структуры замещены титанитом. Сопоставляя все аргументы «за» и «против» биогенной интерпретации следов в зеленокаменных породах палеоархей, авторы делают вывод об общей идентичности этих образований с биогенными структурами в кайнозойских базальтах. Микрометровые сферические и трубчатые пустоты длиной до 100 мкм в вулканических стеклах последних обладают всеми признаками, однозначно указывающими на их биогенное происхождение, такими как бифуркация, кольцеобразные замыкания, ответвления и клубкообразные образования. К тому же, есть детально задокументированные случаи образования современными микроорганизмами подобных структур в кристаллах полевого шпата донных осадков и в раковинах моллюсков.

*В.В. Стрекопытов*

## Образование сверхнизколетучих органических соединений из биогенных эмиссий: оценка объемов и атмосферных последствий

Production of extremely low volatile organic compounds from biogenic emissions: Measured yields and atmospheric implications. Tuija Jokinen, Torsten Berndt, Risto Makkonen, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7123–7128.

Считается, что продукты окисления монотерпенов и изопрена являются причиной образования в атмосфере вторичных органических аэрозолей (secondary organic aerosol, SOA), твердых наночастиц и ядер конденсации облаков (cloud condensation nuclei, CCN). В статье описывается серия лабораторных экспериментов по получению сверхнизколетучих органических соединений (extremely low volatility organic compounds, ELVOC) из  $\text{O}_3$  и  $\text{OH}$  при окислении монотерпенов и изопрена. Результаты экспериментов показали, что все ELVOC образуются в первую же минуту после воздействия на биогенные эмиссии оксиданта. При этом, в условиях атмосферных концентраций, ELVOC с двойными эндоциклическими связями образуются главным образом в процессе озонолиза, а выход этих

соединений от  $\text{OH}$ -радикал-иницированных реакций значительно ниже. В случае же ELVOC с двойными экзоциклическими связями, а также для ациклических соединений, на первый план выходят именно  $\text{OH}$ -радикал-иницированные реакции. Что касается относительной роли монотерпенов и изопрена, обнаружено, что, независимо от активности оксиданта, реакции окисления изопрена дают минимальный выход ELVOC. Использование результатов лабораторных экспериментов в глобальных экологических моделях показывает, что формирование биогенных SOA в целом и ELVOC в частности играет критическую роль в образовании ядер конденсации в атмосфере. При этом именно продукты окисления монотерпенов активно способствуют образованию новых твердых частиц в атмосфере большинства континентальных районов, что, в свою очередь, вызывает рост концентраций CCN, и прежде всего – супернатяженных облаков. Вторичные органические аэрозоли, образованные на основе изопрена, напротив, подавляют рост числа новых твердых частиц в атмосфере, и с ними связаны субъядерные облачные концентрации (sub-CCN-size). На основе результатов моделирования делается вывод о том, что эмиссии монотерпенов имеют в целом умеренное, а изопрена – низкое, влияние на образование ядер конденсации облаков в глобальном масштабе.

*В.В. Стрекопытов*

### Устойчивые экологические изменения сообществ морских моллюсков в период позднемелового массового вымирания

Persistent ecological shifts in marine molluscan assemblages across the end-Cretaceous mass extinction. Martin Aberhan, Wolfgang Kiessling. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7207–7212.

Существует риск, что происходящие в современных экосистемах процессы потери биоразнообразия и сокращения численности популяций могут привести к необратимым биосферным последствиям, проявляющимся в нарушениях состава и функциональной сбалансированности биосообществ. В качестве потенциальной модели для оценки последствий подобных глобальных экосистемных нарушений в геологическом прошлом авторы взяли набор палеосообществ морских моллюсков из четырех хорошо изученных районов и описали изменения, происходившие в этих сообществах на рубеже мела и палеогена, – в период позднемелового массового вымирания. Для каждой из 19 форм жизни (уникальная комбинация уровня мобильности, схемы питания и расположения на субстрате), выделенных внутри изученных сообществ,

оценивались до и после рубежа массового вымирания такие параметры, как таксонометрическое разнообразие и численность форм. Авторы обнаружили, что после прохождения «переломного момента» сообщества перешли на новую модель использования экопространства, отличающуюся от исходного состояния. Степень изменения функциональных черт сообществ по сравнению с нормальными флуктуациями говорит о структурной перестройке экосистем в глобальном масштабе. На это же указывает и тот факт, что широта видовой представленности в равной мере снизилась как на уровне локальных сообществ, так и в широком региональном плане. Однако гетерогенность пространственных и временных изменений в расположенных в различных географических зонах сообществах не позволяет рассматривать позднемеловой рубеж в качестве простой смены одного режима существования биосообществ, со своим набором форм жизни, другим. Хотя, у сообществ, переживших рубеж массового вымирания, отмечается и возникновение общих новых черт: увеличение доли моллюсков, питающихся донными отложениями, а также рост числа хищников и резистентных к ним видов моллюсков, зарывающихся в осадки. Также в целом повысилась общая мобильность сообществ.

*В.В. Стрекопытов*

### Распространение чужеродных видов переопределяет характер биогеографии антропоцена

The dispersal of alien species redefines biogeography in the Anthropocene. César Capinha, Franz Essl, Hanno Seebens, Dietmar Moser, Henrique Miguel Pereira. Science. 2015. Vol. 348. No 6240. P. 1248–1251.

Известно, что глобализация социально-экономических и торговых отношений и влияние человека на мировое распространение животных и растительных видов ведут к нарушению естественных биогеографических границ. Однако детальные эмпирические оценки последствий этих нарушений отсутствуют. Теории нишевого расселения и метасообществ предполагают, что нарушения естественных географических барьеров расселения ведут к смене биотических составов местных принимающих сообществ в пределах традиционных экологических ниш. Используя данные по ареалам обитания наземных улиток *Gastropoda* (брюхоногие моллюски) в 56 регионах мира, авторы выделили среди них местные и чуже-

родные виды. В отличие от предыдущих исследований по биотической гомогенизации, в основу своей модели авторы положили гипотезу климатического фильтра. Гастроподы были выбраны в качестве модельного класса животных, так как они, во-первых, часто перемещаются человеком на большие расстояния вместе с партиями товаров, а во-вторых, они наиболее чувствительны к переменам климата. Выяснилось, что местные виды гастропод продолжают обитать в рамках границ своих исконных ареалов, определяемых природными ограничениями. Распространенность же перемещенных человеком видов определяется такими факторами, как климатические условия и дальность перемещения. Результаты исследования показывают, что в условиях интенсификации социально-экономических и торговых связей человечества в глобальном масштабе будет и дальше наблюдаться расселение чужеродных видов за пределами естественных ареалов своего обитания. При этом общая картина биогеографических изменений будет существенно корректироваться климатическими факторами.

*В.В. Стрекопытов*

# Антропология и история

## Постепенное снижение подвижности после начала производства продуктов питания в Европе

Gradual decline in mobility with the adoption of food production in Europe. Christopher B. Ruff, Brigitte Holt, Markku Niskanen, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7147–7152.

Специалистам уже давно известно, что наши предки, охотники и собиратели, имели более сильные и мощные кости, чем современные люди, но до последнего времени было неизвестно, когда произошли эти изменения. Традиционно считается, что снижение массивности скелета современного человека (прочность костей по отношению к размеру тела) произошло в голоцене в связи с переходом *Homo sapiens* к оседлому образу жизни. Авторы изучили образцы костей древних жителей Европы и установили, что снижение прочности костей связано с началом производства продуктов питания в период неолита. Они проанализировали 1842 человеческих останков — от позднего палеолита (33–11 тыс. лет) до наших дней, проследив, как прочность костей человека изменялась с развитием цивилизации. Оказалось, что прочность на изгиб крупных костей ног существенно снизилась в период с начала неолита до окончания железного века, после чего почти две тысячи лет оставалась неизменной. При этом прочность костей рук в этот же период не изменялась совсем. Ученые объясняют такие результаты снижением общей подвижности человека при переходе к оседлому образу жизни. Авторы исследовали образцы костей, найденные при раскопках по всей Европе. В выборку вошли 1052 мужских скелета и 790 женских. Измерялась толщина

бедренных, больших берцовых и плечевых костей. Ученые показали, что начиная с эпохи неолита (7–4 тыс. лет назад) прочность бедренной и берцовой костей постепенно уменьшалась у обоих полов по мере интенсификации сельскохозяйственного производства, при этом плечевая кость не испытывала никаких изменений. Авторы высказывают гипотезу о том, что такое селективное изменение могло быть вызвано только снижением общей подвижности человека, что привело к ослаблению костей ног. Если бы такие изменения были вызваны другими факторами (например, диетой), они коснулись бы всего скелета. Тот факт, что кости рук практически не изменились, говорит о том, что смена образа жизни повлияла именно на прочность нижних конечностей, отвечающих за подвижность. Авторы отмечают и то, что с позднего железного века и вплоть до наших дней не наблюдалось никакого значительного изменения в прочности костей как ног, так и рук. Эти результаты ставят под сомнение распространенную версию, согласно которой ключевым фактором, вызвавшим ослабление скелета у современного человека были механизация и промышленная революция. По мнению авторов, именно переход от собирательства к фермерству и оседлому образу жизни стал ключевым фактором в изменении строения человеческого скелета. Делается вывод о том, что хотя морфология скелета определяется в первую очередь комплексом генетических и внешних факторов, уровень физической нагрузки также имеет важное значение для прочности костей. Ученые надеются, что их масштабное исследование, длившееся с 2008 г., станет важным аргументом в спорах об эволюции человеческой цивилизации на протяжении последних 30 тыс. лет.

В.В. Стрекопытов



**Массовая миграция из степной зоны была источником индоевропейских языков**

Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe. Wolfgang Haak, Iosif Lazaridis, Nick Patterson, et al. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 207–211.

На сегодняшний день существуют две главные гипотезы происхождения индоевропейской языковой семьи – «анатолийская» и «каспийская». Новые палеогенетические данные свидетельствуют в пользу второй гипотезы. Авторы провели геномные исследования 69 европейцев, живших 8–3 тыс. лет назад. Секвенированию подверглись отдельные участки ДНК, включающие около 400 000 известных полиморфизмов (нуклеотидных позиций, различающихся у разных людей). Это позволило значительно сократить объем работы, почти не теряя ценной информации. Результаты показали, что в начале неолитического периода (8–7 тыс. лет назад) в Западной Европе (территория Германии, Венгрии, Испании) появились близкородственные группы земледельцев, мигрировавшие сюда с Ближнего Востока. Они были генетически отличными от исконно обитавших здесь охотников-собирателей. Европейская же территория России в это время была заселена охотниками-собирателями, относящимися к другой группе, родственной сибирской ветви, имеющей возраст 24 тыс. лет. Траектории миграции народов Западной и Восточной Европы в раннем неолите были противоположными. Примерно 4500 лет назад в Центральной Европе широко распространилась так называемая культура шнуровой керамики, она же культура боевых топоров, названная так по характерным орнаментам на глиняной посуде и по обычаю класть в мужские могилы искусно выточенные каменные боевые топоры. Именно с этой культурой связывают распространение индоевропейских языков в Европе сторонники «степной» гипотезы. Происхождение же самой культуры шнуровой керамики они связывают с кочевниками Причерноморско-Каспийской степи – так называемой ямной культурой. Археологические данные указывают на определенное

культурное сходство между ямной культурой и культурой шнуровой керамики. До сих пор, однако, было не ясно, сопровождалось ли проникновение в Центральную Европу элементов степной культуры расселением на запад самих степняков-ямников. Новые палеогенетические данные показали, что генофонд носителей культуры боевых топоров на 79% происходит от генофонда ямников и лишь на 21% – от местных аборигенов. Это означает, что в бронзовом веке действительно произошла крупномасштабная миграция причерноморских степняков в Центральную Европу. В этой миграции принимали участие как мужчины, так и женщины, что видно по массовому замещению гаплотипов мтДНК и Y-хромосомы, происходившему в это время в Европе. Впрочем, местные аборигены, чей генофонд представлял собой смесь генов древних охотников-собирателей (потомков западноевропейских кроманьонцев) и неолитических земледельцев с Ближнего Востока, не были вытеснены пришельцами полностью и смешались с ними. Однако и по сей день «степные» гены составляют значительную часть европейского генофонда. Более того, эти миграции с большой вероятностью были непосредственно связаны с распространением индоевропейских языков. Области к востоку от Урала и в Центральной Азии были колонизированы около 3,8 тыс. лет назад андроновской культурой, населявшей Казахстан, Западную Сибирь, западную часть Средней Азии и Южный Урал. Согласно исследованию, представители этой культуры были носителями европейского типа ДНК. В конце бронзового века и в начале железного века народы Восточной Азии прибыли в Центральную Азию. Здесь ученые наблюдают «замещение генов» – европейские гены в этом регионе исчезают. Исследование показало, что генофонд современных европейцев (как западных, так и восточных) складывается из трех частей, смешанных в разных пропорциях у разных народов: первая часть – от палеолитических европейских охотников-собирателей, вторая – от неолитических переселенцев с Ближнего Востока, вместе с которыми в Европу пришло сельское хозяйство, третья – от причерноморских степняков бронзового века.

*В.В. Стрекопытов*

## Геномика населения Евразии в бронзовом веке

Population genomics of Bronze Age Eurasia. Morten E. Allentoft, Martin Sikora, Karl-Göran Sjögren, et al. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 167–172.

Бронзовый век (3–1 тыс. лет до н.э.) в Евразии был периодом крупных культурных изменений. До сих пор ведутся споры о том, были ли эти изменения следствием развития определенных идей человечества или они были вызваны географическими миграциями, способствовавшими распространению языков и фенотипических особенностей народов. Используя новейшие генетические методы (полногеномное секвенирование с низким покрытием), авторы провели изучение геномов 101 древнего жителя Евразии. Как показали результаты исследования, представители первых индоевропейских племен Центральной и Восточной Европы, которые принадлежали к так называемой культуре боевых топоров, были ближе всего в генетическом плане не к анатолийцам, а к представителям ямной культуры, которые жили на территории Причерноморско-Каспийской степи. В пользу этого, помимо родства этих культур, говорит и то, что ямная культура была генетически связана с так называемой афанасьевской культурой, чьи представители населяли Алтай и Южную Сибирь в бронзовом веке, когда шло расселение индоевропейцев по всему континенту. Эта генетическая связь позволяет объяснить недавно открытый парадокс, указывающий на то, что индейцы Америки генетически связаны с современными европейцами, деля с ними около 20% генов, и не похожи на современных жителей Чукотки и Сибири. Поскольку исследованный генетический материал охватывает значительный интервал времени, он позволил проследить судьбу некоторых аллелей, которые предположительно поддерживались отбором в

сравнительно недавнем прошлом. Один из этих аллелей позволяет взрослым людям усваивать молочный сахар лактозу. В норме млекопитающие пьют молоко только в детстве, а у взрослых особей фермент лактаза, необходимый для усвоения сырого молока, не вырабатывается. Считается, что мутация, ломавшая механизм отключения синтеза лактазы с возрастом, стала полезной и распространилась у европейцев в связи с появлением молочного животноводства 13–11 тыс. лет назад. Новые данные показали, что быстрое распространение этого аллеля началось позже, чем считалось до сих пор. В неолите и бронзовом веке он был еще очень редок, то есть у большинства европейцев наблюдалась непереносимость лактозы. Из всех европейских культур бронзового века чаще всего этот аллель встречается у представителей ямной культуры и культуры шнуровой керамики и у их потомков. Это позволяет предположить степное происхождение переносимости лактозы. Получается, что молочное скотоводство пришло в Европу и Азию не с ближневосточными земледельцами, а с воинственными кочевниками-скотоводами из Прикаспия. Некоторые аллели, связанные со светлой кожей, быстро распространялись в Европе, начиная с неолита. Один из них, rs1426654, в мезолите был еще очень редок, а затем стал быстро распространяться и достиг фиксации (100%-ной частоты) примерно за три тысячелетия, к началу бронзового века. Таким образом, представители ямной культуры добавили в общеевразийский генетический фонд гены, связанные со светлым цветом кожи, карими глазами, и те участки ДНК, которые отвечают за способность переносить лактозу в молоке во взрослом возрасте. В ходе исследования авторы пришли к выводу, что бронзовый век являлся динамичным периодом с крупномасштабными миграциями населения, в результате которых сформировались основные составляющие современной демографической структуры в Европе и Азии.

*В.В. Стрекопытов*

# Биология

## Визуальный процессинг, зависящий от освещенности, позволяет мотылькам летать в темноте

Luminance-dependent visual processing enables moth flight in low light. Simon Sponberg, Jonathan P. Dyrh, Robert W. Hall, Thomas L. Daniel. Science. 2015. Vol. 348. No 6240. P. 1245–1248.

До сих пор непонятным остается механизм, позволяющий ночным насекомым летать и находить объекты в условиях низкой освещенности. Известно, что мотыльки, питающиеся нектаром цветков в сумерках, ночью и на рассвете, используют специализированные структуры глаза, чтобы увеличить количество воспринимаемого света. Существует гипотеза, что эта способность ночных мотыльков базируется на замедлении визуального процессинга, что позволяет аккумулировать световой сигнал, поступающий за определенный период времени. Но тогда неизбежно должно наблюдаться увеличение времени отклика, ведущее к снижению скорости движений и реакции насекомого. Авторы решили проверить данную гипотезу на бражниках табачных (*Manduca sexta*). Для этого они использовали роботизированные искусственные цветы, изготовленные методом 3D-печати, а также высокоскоростные инфракрасные камеры. В ходе эксперимента замерялась способность мотыльков различать источник пищи в разных условиях освещенности при изменении скорости горизонтального движения 3D-цветков и уровня яркости света. Основываясь на математических расчетах, авторы предположили, что мозг ночных мотыльков замедляет работу, позволяя зрительной системе получать информацию с «длинной экспозицией». Однако данная стратегия могла бы привести к размытию

изображения, что ухудшило бы способность обнаруживать точное положение цветка во время ветреных ночей. Тогда насекомые не смогли бы эффективно «держаться» возле цветка во время питания нектаром и следовать его движениям на ветру. Авторы изучили движения реальных цветков в поле на ветру, после чего воспроизвели их колебания с помощью двигающихся с разной скоростью роботизированных цветов и, используя высокоскоростные инфракрасные камеры, проследили за тем, как мотыльки при разном освещении удерживают свои хоботки в искусственных цветках, наполненных сладким раствором. Если бражники замедляют действие нейронов своей зрительной системы при плохой видимости, то в условиях эксперимента должна была наблюдаться задержка в их действиях. И, действительно, обнаружилось, что отставание имеет место, но не настолько сильное, чтобы нарушить способность насекомого отслеживать движения цветка. Если учесть, что в эксперименте цветки двигались со скоростью 20 колебаний в секунду (значительно чаще чем в природе), а взмахи крыльев у насекомого происходят 25 раз в секунду, то получается, что практически на каждый взмах крыльев приходится изменение положения цветка. Кажется, что насекомое легко парит в воздухе, а на самом деле оно совершает серию непростых подстроек, требующую слаженной работы сенсорной и двигательной систем. В дальнейшем авторы хотят поместить цветок и мотылька в небольшую аэродинамическую трубу, чтобы изучить потоки воздуха, окружающие крылышки насекомых. Это поможет еще лучше разобраться в природном процессе. Понимание того, как мотыльки видят в темноте и реагируют на движение, может помочь в создании бионических роботов, имеющих встроенную систему ночного видения.

В.В. Стрекопытов

## Определяющий мужской пол фактор у комаров *Aedes aegypti*

A male-determining factor in the mosquito *Aedes aegypti*. Andrew Brantley Hall, Sanjay Basu, Xiaofang Jiang, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6240. P. 1268–1270.

В статье сообщается об обнаружении гена, определяющего развитие мужского пола у комара *Aedes aegypti*, который известен тем, что переносит желтую лихорадку, лихорадку денге и другие заболевания. Уже несколько десятилетий ученые знали, что определяющий пол ген у этого вида комаров находится на участке хромосомы 1, получившем название локус M. Однако определить конкретный ген долгое время не удавалось. Как выяснилось сейчас, в результатах секвенирования генома *A. aegypti*, опубликованных в 2007 г., данный ген вообще отсутствовал. Для решения задачи авторам пришлось секвенировать тысячи фрагментов ДНК самцов и самок комаров *A. aegypti*, выделяя те, которые наиболее часто встречаются у самцов. Таких фрагментов оказалось 164. После этого ученые сопоставили их с данными о том, какие гены активны при развитии эмбрионов самцов, и в итоге определили один конкретный ген, получивший название *Nix*. Детальная последовательность событий, приводящих к появлению самцов, остается

неясной, но активность этого гена лежит в начале этой цепочки. У половины эмбрионов женского пола, которым вводили фрагмент ДНК, содержащий ген *Nix*, развивались мужские половые органы. Ген *Nix* может быть применен при генетических стратегиях контроля численности комаров. Уже сейчас для снижения их количества в природу выпускают генетически модифицированных комаров, один из генов которых приводит к ранней смерти потомства. Но половина таких комаров, получаемых в лабораториях, оказывается самками, которых выпускать нельзя, так как они сами будут пить кровь и распространять болезни. Эксперимент еще не закончился. Окончательной его целью является создание с помощью CRISPR-Cas9-системы трансгенных линий, у которых ген *Nix* экспрессируется и превращает самок в безвредных самцов. Наконец, дальнейшее исследование механизма управления полом позволит добиться того, чтобы модифицированные комары приносили только мужское потомство, что поможет снизить их численность. В настоящий момент такой метод уже разработан для борьбы с одним из вредителей сельского хозяйства — средиземноморской плодовой мухой (*Ceratitis capitata*).

В.В. Стрекопытов

## ESCRT-III контролирует процессы преобразования ядерной мембраны

ESCRT-III controls nuclear envelope reformation. Yolanda Olmos, Lorna Hodgson, Judith Mantell, Paul Verkade, Jeremy G. Carlton. Nature. 2015. Vol. 522. P. 236-239.

Во время телофазы происходит преобразование (реформирование) ядерной мембраны вокруг дочерних клеток, что обеспечивает правильное разделение содержимого ядра и цитоплазмы. Предполагается, что реформирование ядерного конверта представляет собой процесс, состоящий из двух стадий. При этом на первой стадии происходит слияние мембран, приводящее к созданию расширяющейся ретикулярной сети. Затем происходит кольцеобразное плавление дыр внутри этой сети с образованием закрытого барьера. Необходимыми условиями для осуществления этого процесса является оборачивание хроматина мембраной, которая образуется из эндоплазматического ретикулума, и последующей стадией слияния, приводящая к запечатыванию образованного конверта. Однако до сих пор неясно каким образом осуществляется это кольцеобразное плавление, хотя предполагается, что в этом процессе принимает участие p97 AAA-АТФазный комплекс и слияние в какой-то степени сходно с процессом слияния мембран при цитокинезе. Так называемый «эндосомальный необходимый для транспорта сортирующий комплекс» ESCRT-III (endosomal sorting complex required for transport-III) осуществляет топологически уникальный процесс слияния мембран, который допускает высвобождение окруженных мембраной ретровирусов во время их размножения, интралюминальных везикул во время биогенеза

мультивезикулярных телец и расхождения дочерних клеток при цитокинезе. В настоящей работе авторы исследовали роль компонентов ESCRT в функционировании ядерного конверта. Они использовали малые интерферирующие РНК (siRNA) для удаления этих белков, так как ранее было показано, что отсутствие компонентов ESCRT приводит к образованию aberrантных ядер. Авторами было показано, что при формировании ядерного конверта в клетках человека машинерия ESCRT-III располагается на участках кольцеобразного плавления и ее значение заключается в осуществлении правильной пост-митотической ядерно-цитоплазматической компартиментализации. Показано, что при преобразовании ядерного конверта происходит ориентация основного компонента ESCRT-III, белка CHMP2A (charged multivesicular body protein 2A), относительно образующегося конверта через его связывание с белком CHMP4B, что обеспечивает условия для реформирования конверта. Для успешной ориентации белка CHMP2A также необходимо участие белка UFD1 (ubiquitin fusion and degradation 1), входящего в белковый комплекс p97. Было показано, что CHMP2A специфически связывается с С-концевым участком UFD1. Авторы также показали, что наряду с локализацией на среднем тельце на поздней стадии цитокинеза эндогенные компоненты ESCRT-III, CHMP2A и CHMP2B, окружают формирующиеся дочерние ядра. Результаты, полученные в настоящей работе, демонстрируют новую роль машинерии ESCRT в процесс деления клеток и показывают консервативную природу молекулярных ансамблей, вовлеченных в события, касающиеся преобразования мембран во время митоза. По мнению авторов, ESCRT-III регулирует качество ядерного конверта.

*И.М. Мохосев*

## Спастин и ESCRT-III координируют разборку митотического узла и запечатывание ядерного конверта

Spastin and ESCRT-III coordinate mitotic spindle disassembly and nuclear envelope sealing. Marina Vietri, Kay O. Schink, Coen Campsteijn, Catherine Sem Wegner, Sebastian W. Schultz, Liliane Christ, Sigrid B. Thoresen, Andreas Brech, Camilla Raiborg, Harald Stenmark. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 231-235.

При инициации деления клетки у метазоа происходит нарушение целостности окружения ядра (ядерного конверта), что позволяет аппарату состоящего из микротрубочек узла захватывать хромосомы. Во время анафазы, когда хромосомы расходятся, вновь происходит сборка ядерного конверта вокруг формирующегося дочернего ядра. Однако, до сих пор неясно как происходит запечатывание ядерного конверта и каким образом этот процесс координируется с процессом разборки митотического узла. Ранее было показано, что во время цитокинеза особый белковый комплекс ESCRT-III (endosomal sorting complex required for transport-III) связывается с мембранным мостиком, соединяющим дочерние клетки. Было показано, что линии клеток, окрашенные антителами против субъединицы ESCRTIII, хроматин-модифицирующего белка CHMP4B, демонстрируют специфическое окрашивание вокруг хроматиновых дисков во время поздней анафазы. Связывание ESCRTIII, по-видимому, является непродолжительным, так как оно не наблюдается во время ранней анафазы или телофазы. Показано, что субъединица CHMP4B объединяется с другими субъединицами ESCRT-III с образованием спиральных филаментов, вызывающих деформации мембран. К настоящему моменту установлено, что ESCRTIII способствует сжатию мембран, их разрезанию и затем скреплению во время от-

бора рецептора, размножения вирусов, цитокинеза и репарации поврежденных мембран. Ранее авторы настоящей работы показали, что субъединицы CHMP2A, CHMP3 и CHMP4A также располагаются вокруг хроматиновых дисков. В настоящей работе авторы показали, что ESCRT-III во время поздней анафазы временно прикрепляется к ядерному конверту, находящемуся в процессе самосборки. Авторами показано, что ESCRT-III и регулирующая его ассоциированная с различными внутриклеточными активностями АТФаза (ATPase associated with diverse cellular activities, AAA) VPS4 избирательно рекрутируются ESCRT-III-подобным белком CHMP7 на участки, где формирующийся ядерный конверт захватывает микротрубочки митотического узла. Далее связывание другого ESCRT-III-подобного белка IST1 приводит к прямому рекрутированию AAA АТФазы, спастина, на разорванные микротрубочки. Авторами показано, что нарушение функции спастина приводит к нарушению процесса разборки митотического узла и удлиняет время нахождения ESCRT-III на ядерном конверте. Нарушение функционирования ESCRT-III во время анафазы сопровождалось задержкой процесса разборки микротрубочек, нарушениями целостности ядра и возникновением повреждений ДНК во время последующей стадии митоза-интерфазы. На основании полученных результатов авторы высказали предположение, что во время выхода клетки из митоза ESCRT-III, VPS4 и спастин совместно участвуют в координации процесса запечатывания ядерного конверта и разборки митотического узла в районе мест пересечения ядерного конверта и микротрубочек. Их взаимодействие обеспечивает целостность ядра клетки и защиту генома от повреждений. В целом, в настоящей работе авторы продемонстрировали новую роль ESCRT-III и спастина в координации процессов сборки ядерного конверта и разборки митотического узла во время поздней анафазы.

*И.М. Мохосев*

## Картирование при высоком разрешении расслабления репрессирующей петли ДНК архитектурным ДНК-связывающим белком у *Escherichia coli*

High-resolution mapping of architectural DNA binding protein facilitation of a DNA repression loop in *Escherichia coli*. Nicole A. Becker, L. James Maher III. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7177–7182.

Локальное отсутствие гибкости двухцепочечной молекулы ДНК ограничивает ее сгибание и скручивание несколькими сотнями пар оснований, что позволяет ей осуществлять биологические функции и взаимодействовать с белками. Хотя молекула ДНК локально является жесткой, теория «червеподобной цепи» допускает, что бактериальная геномная ДНК длиной в несколько миллиметров спонтанно распадается на клубки объемом в несколько сот микрометров. Упаковка ДНК в нуклеоиды, ядра и вирусы требует сжатие по крайней мере в 400 раз с помощью ее сгибания и скручивания, что достигается с помощью приложения тепловой энергии. Однако экспериментально было установлено, что ДНК в условиях *in vivo* является относительно мягче, чем ожидалось, исходя из опытов, выполненных *in vitro*. Вероятным объяснением «смягчения» молекулы ДНК в клетках может служить присутствие многочисленных, неспецифичных по отношению к нуклеотидной последовательности «архитектурных» белков. Эти белки обладают способностью перегибать молекулу ДНК, потенциально высвобождая сгибаемую цепь. В число архитектурных белков входят бактериальный гистон-подобный термоллабильный белок U93 *Escherichia coli* и негистоновый хромосомный белок 6A (Nhp6A) *Saccharomyces*

*cerevisiae* ослабляют репрессирующие петли lac-репрессора (LacI) у *E. coli*. Также было показано, что тугое сворачивание в петли молекулы ДНК может быть облегчено прямым связыванием архитектурных ДНК-связывающих белков внутри петли ДНК. Кроме того, авторы ранее показали, что делеция генов, кодирующих различные белки, входящие в состав нуклеоидов, в том числе белка HU, может вызывать изменения общей плотности суперспиральных структур у *Escherichia coli*. Возможно, архитектурные белки могут стабилизировать тугие петли ДНК косвенным образом, способствуя процессам, увеличивающим суперсворачивание молекулы ДНК. В настоящей работе авторы поставили своей целью продемонстрировать связывание гетерологичного белка Nhp6A непосредственно с репрессирующей петлей LacI в живых клетках *E. coli*. Для решения задачи авторы адаптировали и использовали два метода картирования при высоком разрешении белков в условиях *in vivo*: ChIP-exo-LMPCR (chromatin immunoprecipitation exonuclease ligation-mediated PCR) и ChEC-LMPCR (chromatin endogenous cleavage LMPCR). Авторы обнаружили связывание архитектурного белка Nhp6A с одной последовательностью промотора lac в случае трех петель ДНК, различающихся по размеру. Nhp6A не связывался с ДНК, не образующей петли, или когда промоторная последовательность отсутствовала. Авторы высказали мнение, что в ближайшем будущем будет очень интересно применить методы ChIP-exo-LMPCR и ChEC-LMPCR для экспериментального картирования сайтов связывания белка HU на петле LacI дикого типа непосредственно в живых бактериях. Изложенный в настоящей работе подход содержит перспективу получения новых результатов, которые позволят раскрыть загадку кажущегося смягчения молекулы ДНК в условиях *in vivo*.

И.М. Мохосеев

## Разупорядоченный белок Р-гранул LAF-1 осуществляет разделение фаз в капельки с регулируемыми значениями вязкости и внутренней динамики

The disordered P granule protein LAF-1 drives phase separation into droplets with tunable viscosity and dynamics. Shana Elbaum-Garfinkle, Younghoon Kim, Krzysztof Szczepaniak, Carlos Chih-Hsiung Chen, Christian R. Eckmann, Sua Myong, Clifford P. Brangwynn. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7189–7194.

Р-гранулы и другие РНК-белковые тельца представляют собой органеллы, образующиеся в результате внутриклеточного разделения фаз подобно образованию капелек воды из водного пара. Отличительной особенностью этих структур является отсутствие мембраны. Р-гранулы содержат различные РНК-связывающие белки, включая PGL-1 и PGL-3, а также РНК-хеликазы CGH-1, GLH-1–4, LAF-1 и VBN-1. Показано, что члены высококонсервативного подсемейства DDX3, содержащие DEAD-бокс РНК-хеликазы, играют важную роль в сборке и обновлении этих РНК-белковых комплексов. Было предсказано с помощью методов биоинформатики, что многие из этих РНК-хеликазы являются частично разупорядоченными белками. Однако молекулярные механизмы процесса формирования Р-гранул и природа конденсированных фаз остаются в большей мере невыясненными. Ранее авторы настоящей работы высказали предположение, что вязкость РНК-белковых телец может находиться в зависимости от АТФ. В настоящей работе авторы выявили роль белка LAF-1 (DDX3 РНК-хеликаза из *Caenorhabditis elegans*) в разделении в жидкой фазе Р-гранул. Было показано, что этот белок, который обнаруживается в Р-гранулах, может попадать в подобные Р-гранулам капельки в условиях *in vitro*. Для достижения

целей своего исследования авторы адаптировали метод микрореологии, чтобы осуществлять точное измерение вязкоупругости капелек белка LAF-1 микрометрового размера. Было обнаружено, что вязкость образуемых РНК-белковых телец в большой степени зависит от концентрации соли и РНК. Показано, что РНК снижает вязкость и увеличивает молекулярную динамику внутри капелек. В то же время, РНК не сдвигает фазовую диаграмму LAF-1. Авторы показали, что для разделения фаз и РНК-белкового взаимодействия, большое значение имеет N-концевой, богатый остатками аргинина и глицина внутренне разупорядоченный белковый (IDP – intrinsically disordered protein) домен белка LAF-1. Нокаут гена *LAF-1* в условиях *in vivo* с помощью РНК-интерференции (RNAi) приводил к растворению Р-гранул на ранних стадиях развития эмбриона с кажущейся субмикромольной границей фаз, сравнимой с измеряемыми величинами в условиях *in vitro*. Авторы подчеркивают, что молекулярные взаимодействия, приводящие к формированию материальных свойств внутри капелек, не обязательно эквивалентны взаимодействиям, управляющим процессом формирования этих капелек. Свойства капелек также могут подвергаться изменениям в результате предсказываемой АТФазной активности и DEAD-бокс хеликазной активности белка LAF-1. Кроме того, авторы полагают, что АТФ может играть важную роль в регуляции свойств Р-гранул и их динамики в условиях *in vivo*. По их мнению, способность клетки настраивать свойства РНК-белковых телец определяет биологические функции этих органелл. В целом, полученные в настоящей работе результаты свидетельствуют в пользу существенной роли белка LAF-1 в осуществлении сборки Р-гранул и указывают на механизм с участием IDP-домена этого белка, с помощью которого в результате взаимодействий молекул в жидкой фазе возникают органеллы с тонко регулируемыми свойствами.

И.М. Мохосеев

## Нейрональный *Hedgehog*-зависимый сигналинг обеспечивает обновление стволовых клеток в эпителии сенсорных осязательных куполов

Neural *Hedgehog* signaling maintains stem cell renewal in the sensory touch dome epithelium. Ying Xiao, Daniel T. Thoresen, Jonathan S. Williams, Chaochen Wang, James Perna, Ralitsa Petrova, Isaac Brownell. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7195–7200.

Кожный эпителий организован в виде отдельных специализированных отделов (компарментов) регионов и каждый компартмент поддерживается специфичными стволовыми клетками. Эпителиально-мезенхимальные взаимодействия рассматриваются как критические сигналы для образования и поддержания специфичных компартментов. В настоящее время роль нервов в регуляции стволовых клеток в большей части неизвестна. В пользу роли сенсорных нервов в сохранении эпителия свидетельствует факт, что повреждение нервов может привести к дегенерации иннервированной ткани, включая эпителий роговицы, вкусовые подушечки языка и клетки Меркеля. Осязательные куполы представляют собой отдельную механосенсорную структуру, расположенную в эпидермисе. Эта структура образована морфологически отличающимися специализированными кератиноцитами, располагающимися рядом с иннервированными клетками Меркеля, которые образуют синапсоподобные ассоциации с содержащими миелин сенсорными нервными окончаниями. Она обеспечивает медленно адаптируемое ощущение прикосновения. Кератиноциты осязательных куполов обладают отличающимся от клеток окружающего эпидермиса набором молекул и характеризуются экспрессией кератина 17 (K17) в базальных клетках. Было показано, что предшественниками страти-

фицированных эпителиальных кератиноцитов являются тканеспецифичные стволовые клетки K17<sup>+</sup>. Однако, до сих пор невыяснены сигнальные пути, задействованные в гомеостазе этих клеток. В настоящей работе авторы использовали эпителий осязательных куполов в качестве модельной системы для изучения нейрональной регуляции стволовых клеток взрослых организмов. Авторы обнаружили, что сенсорные нервы трофически поддерживают эпителий с помощью *Sonic hedgehog* (Shh)-зависимой передачи сигнала специфическим стволовым клеткам. В результате проведенной работы были идентифицированы эти стволовые клетки, которые отличаются от других эпидермальных клеток тем, что в них функционирует активированная *Hedgehog*-опосредованная сигнальная система, и что они способны поддерживать зону осязательных куполов в качестве обособленного компартмента. После денервации кожи было показано, что для обновления этих стволовых клеток необходимо перинеурональное микроокружение. Удаление из нейронов и эпидермальных клеток генов *Sonic hedgehog* и *Smoothed*, соответственно, является тем фактором, который способствует поддержанию стволовых клеток. Повышение активности *Hedgehog*-зависимого сигналинга приводит к неопластической экспансии touch dome кератиноцитов, но не вызывает неоплазии клеток Меркеля. Кроме того, авторы показали, что повышение активности *Hedgehog* без дополнительных факторов недостаточно для осуществления злокачественного распространения клеток Меркеля у мышей, что противоречит сообщениям об активном *Hedgehog*-зависимом сигналинге при карциноме клеток Меркеля. В целом, полученные в настоящей работе результаты свидетельствуют в пользу роли *Sonic hedgehog*-зависимого сигнального пути в нейронах как критического регулятора специфических стволовых клеток, поддерживающих специализированные сенсорные отделы в эпидермисе.

И.М. Мохосоев

## Метформин усиливает деградацию фосфоламбана в кардиомиоцитах в процессе аутофагии

Metformin increases degradation of phospholamban via autophagy in cardiomyocytes. Allen C. T. Teng, Tetsuaki Miyake, Shunichi Yokoe, Liyong Zhang, Luís Mário Rezende Jr., Parveen Sharma, David H. MacLennan, Peter P. Liu, Anthony O. Gramolini. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7165–7170.

Фосфоламбан (PLN) представляет собой небольшой белок, образованный 52 аминокислотными остатками. Он локализуется в мембране саркоплазматического ретикулума в сердечной мышце, где он находится в виде мономера или пентамера. Предполагается, что этот белок является ключевым регулятором процесса сокращения сердечной мышцы, что обуславливает повышенный интерес к изучению этого белка. Установлено, что мономерный PLN физически взаимодействует с Ca<sup>2+</sup>-АТФазой 2а (SERCA2а), а его пентамерные комплексы служат резервуарами неактивной формы. Показано, что взаимодействие SERCA2а и PLN приводит к снижению сродства SERCA2а к ионам кальция. Показано, что взаимодействие этих белков регулируется через фосфорилирование фосфоламбана по остатку серина (Ser16) или по остатку треонина (Thr17) с помощью протеинкиназы А и Ca<sup>2+</sup>/кальмодулин-зависимой протеинкиназы II, соответственно. Фосфорилирование фосфоламбана вызывает снижение сродства этого белка к SERCA2а и, следовательно, к повышению ее активности. Дегградация белков и освобождение от поврежденных органелл являются критическими моментами для физиологии живой клетки. Аутофагия является основным механизмом, обеспечивающим деградацию белков и органелл в ответ на внешние и внутренние сигналы. Так, фар-

макологические вещества-агонисты, такие как метформин и рапамицин, способствуют аутофагии через активацию сигнальных путей, зависимых от АМФ-активированной протеинкиназы (АМРК) и так называемой «мишени для действия рапамицина в клетках млекопитающих» (mTOR), в то время как недостаток аминокислот и повышенное соотношение АМФ/АТФ внутри клетки служит внутренними сигналами для инициации аутофагии через Ca<sup>2+</sup>/кальмодулин-зависимую киназу киназу-β. В настоящей работе авторы исследовали деградацию фосфоламбана в культивируемых мышечных первичных неонатальных кардиомиоцитах и в сердце мыши с помощью иммуноблоттинга, молекулярной визуализации и включения меченого <sup>35</sup>S-метионина. Авторами было показано, что ингибирование лизосомальной активности и аутофагии способствует накоплению эндогенного фосфоламбана. В то же время, введение метформина приводило к ускорению процесса аутофагии и усиленной деградации фосфоламбана. Авторами также была выявлена корреляция пониженного уровня фосфоламбана с повышенной активностью SERCA2а. С помощью метаболического мечения было показано, что метформин способствует деградации фосфоламбана дикого типа и содержащую аминокислотную замену R9C. Авторами также было показано, что введение хлорохинона и бафиломицина приводит к совместной локализации фосфоламбана и маркера аутофагии (легкая цепь микротрубочек 3). В целом, авторы показали, что деградация фосфоламбана зависит от убиквитинилирования остатка лизина 3 и опосредуемой белком p62 избирательной аутофагии. По мнению авторов, роль метформина заключается в ускорении процесса аутофагии, индукции деградации фосфоламбана и повышенному поглощению ионов Ca<sup>2+</sup>.

И.М. Мохосоев

## Взаимодействующая с кальциевым сенсором киназа — активатор системы поглощения калия в glandулоцитах венериной мухоловки

Calcium sensor kinase activates potassium uptake systems in gland cells of Venus flytraps. Sönke Scherzer, Jennifer Böhm, Elzbieta Krol, Lana Shabala, Ines Kreuzer, Christina Larisch, Felix Bemm, Khaled A. S. Al-Rasheid, Sergey Shabala, Heinz Rennenberg, Erwin Neher, Rainer Hedrich. PNAS. 2015. Vol. 112. No23. P. 7309–7314.

Способность венериной мухоловки (*Dionaea muscipula*), относящейся к числу растений-хищников, добывать важнейшие и незаменимые питательные вещества из пойманного животного-жертвы, позволяет ей расти на бедной по минеральному составу почве. В работе исследован вопрос о молекулярном механизме поглощения извлеченного из жертвы калия и последующей регуляции. В работе показано, что захват жертвы запускает у венериной мухоловки экспрессию системы поглощения  $K^+$ . В процессе поиска подходящих по своим качествам переносчиков ионов калия  $K^+$

была тщательно проанализирована имеющаяся база данных данного растения и в качестве кандидатов были идентифицированы два, под кодовыми названиями DmKT1 и DmHAK5. Проведенная специфическая стимуляция дала в результате увеличение числа транскриптов этих переносчиков. Также была проведена совместная экспрессия предполагаемых переносчиков  $K^+$  с большим набором киназ, по результатам которой установлен главный активирующий комплекс для обоих переносчиков в процессе поглощения ионов калия венериной мухоловкой. В процессе переработки венериной мухоловкой своей жертвы мембранный потенциал glandулоцита сохраняется на уровне около -120 мВ, а показатель кислотности апопласта доходит до pH 3. Такие условия в «зеленом желудке», образованном закрытым органом-ловушкой, позволяют переносчикам получать извлеченный из жертвы калий, что уменьшает его концентрацию с уровней миллимолей до следовых уровней. Также в работе впервые дана подробная электрофизиологическая функциональная характеристика DmHAK5 и DmKT1. Именно взаимодействие двух указанных переносчиков, активируемых одной и той же киназой, и обеспечивает поглощение  $K^+$ .

Д.Ю. Драгункин

## Наследственная реактивация ретровирусов в преимплантационных эмбрионах человека и плюрипотентных клетках

Intrinsic retroviral reactivation in human preimplantation embryos and pluripotent cells. Edward J. Grow, Ryan A. Flynn, Shawn L. Chavez, et al. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 221–225.

Эндогенные ретровирусы (ERVs) являются наследием древних ретровирусных инфекций и составляют около 8% человеческого генома. Наиболее позднеприобретенным из них является ретровирус HERVK (HML-2), который последовательно поражал различные линии приматов как до, так и после дивергенции общих предков человека и шимпанзе. Еще тогда эндогенному ретровирусу HERVK удалось заразить половые клетки и включить свой генетический код в геном приматов. Выжившие после заражения особи передали ДНК с ERV следующим поколениям. Авторы, изучавшие ак-

тивность генов в трехдневных эмбрионах человека, сделали неожиданное открытие. В составляющих плод восьми клетках ученые нашли не только ДНК родителей, но и генный материал HERVK — самого последнего ERV, попавшего к человеку около 200 тысяч лет назад. Оказалось, что этот вирус защищает преимплантационные эмбрионы от других вирусов, обеспечивая их выживание, а также регулирует генную активность их клеток. В ходе дальнейших экспериментов выяснилось, что HERVK вырабатывает белок, не позволяющий другим вирусам попасть в эмбрион, то есть вирус защищает эмбрион человека от гриппа и других опасных болезней. Более того, Res (акцессорный белок HERVK) связывает некоторые клеточные РНК и регулирует деятельность рибосом. Таким образом, ERVs играют важную роль в раннем развитии человека, участвуя в генной активности эмбриональных клеток. Открытие подтверждает гипотезу о том, что ретровирусы ДНК человека способствовали его эволюции и помогли человеку выделиться в отдельный вид.

В.В. Стрекопытов

## Белок BOK из семейства BCL-2 стимулирует апоптоз в ответ на стресс ЭПР

BCL-2 family member BOK promotes apoptosis in response to endoplasmic reticulum stress. Marcos A. Carpio, Michael Michaud, Wenping Zhou, Jill K. Fisher, Loren D. Walensky, Samuel G. Katz. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7201–7206.

Белок BOK семейства BCL-2 высоко гомологичен многодоменным проапоптотическим белкам BAX и BAK, но, согласно имеющимся на данный момент данным, нокаут его гена, в том числе, в сочетании с нокаутом генов *Bak* и *Bax*, не приводит к явным нарушениям апоптотической реакции на стрессовые стимулы и фенотипа, что говорит о функциональной компенсации BAX, BAK и BOK. Однако известно, что экспрессия BOK не компенсирует дефекты апоптоза, обусловленные нокаутом *Bak* и *Bax*. В данном исследовании были получены мыши с нокаутом *Bok* и показано нарушение апоптотической реакции клеток с нокаутом на стресс ЭПР. Это наблю-

дение согласуется с данными о локализации BOK в ЭПР в норме. При воздействии на мышинные эмбриональные фибробласты агентов стресса ЭПР тапсигаргина, A23187, брэфельдина А, DTT, геллданамидина или бортезомиба митохондриальный путь апоптоза активировался замедленно, однако гибель клеток при повреждении ДНК этопозидом и ультрафиолетом и ингибировании киназ стауроспорином наступала своевременно. Индукцию апоптоза отслеживали по уровню активации каспазы-3/7, определяемому методом вестерн-блоттинга. В различных органах у мышей с нокаутом *Bok* наблюдалась устойчивость к апоптозу, индуцируемому тапсигаргином, *in vivo*. Хотя агенты стресса ЭПР индуцировали в нем ответ против белков в неверной конформации, активация участников этого ответа CHOP и ATF4 при нокауте *Bok* была подавлена. При нокауте *Bok* BAX и BAK не компенсировали отсутствие BOK. Полученные данные позволяют предположить селективное действие BOK, направленное на индукцию апоптоза при стрессовом воздействии на ЭПР.

А.Л. Братцева

## Перенос объемных небольших молекул через внешнюю мембрану бактерий путем пассивной диффузии

Outer-membrane translocation of bulky small molecules by passive diffusion. Bert van den Berg, Satya Prathyusha Bhamidimarri, Jigneshkumar Dahyabhai Prajapati, Ulrich Kleinekathöfer, Mathias Winterhalter. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. E2991–E2999.

Внешняя мембрана грамотрицательных бактерий образует вокруг клетки защитный слой, который служит в качестве барьера проницаемости для предотвращения проникновения вредных веществ. Частично барьер проницаемости образуется из-за ограниченного диаметра пор диффузионных каналов, приводящих к ограничению попадания внутрь клеток веществ, превышающих определенные размеры. Для обеспечения клетки ионами и пищевыми веществами во внешней мембране присутствуют два типа транспортных белков: каналы пассивной диффузии и активные транспортеры. Различают два класса этих диффузионных каналов: неспецифические порины и субстрат-связывающие каналы, которые образуют относительно узкие поры с диаметром 7–8 Å. Поэтому размер веществ, которые могут попасть в бактериальную клетку путем диффузии, ограничивается размером, равным ~600 Да. Однако размер многих физиологически активных молекул превышает это значение и поэтому такие вещества, как железо-содержащие сайдерофоры, витамин B12 и сложные олигосахариды, попадают в клетку в результате действия активных транспортных белков внешней мембраны, обозначаемых как TonB-зависимые транспортеры. Структура этих транспортеров характеризуется большими «бочонками» (barrels), образованными из 22 β-складчатых структур. При этом поры не находятся в открытом состоянии, так как

N-концевой «пробковый» домен полностью заполняет люмен бочонка. Этот домен содержит короткую последовательность, обозначаемую как TonB-бокс, который после связывания субстрата с транспортером взаимодействует с периплазматическим доменом белка TonB, входящего в состав внутримембранного белкового комплекса ExbBD. Этот комплекс функционирует как протон-движущая сила и за счет движения протонов индуцирует конформационные изменения в TonB, приводящие к его частичному разворачиванию и образованию временного большого канала, через который в периплазматическое пространство могут попасть крупные молекулы. В настоящей работе авторы опровергли утверждение, что крупные молекулы попадают внутрь бактерий только с помощью активных транспортеров. Они с помощью биофизических и компьютерных методов исследования (рентгеноструктурный анализ, молекулярная динамика, одноканальная электрофизиология) показали, что белок внешней мембраны SumA (cyclodextrin metabolism A) из *Klebsiella oxytoca* образует из 14 β-складчатых структур мономерный β-бочонок с большой порой, прохождение через которую на периплазматическую сторону ограничено пятнадцатью N-концевыми аминокислотными остатками. Показано, что белок SumA осуществляет пассивную диффузию крупных молекул с помощью элегантного механизма транспорта, при котором его мобильный N-концевой домен предположительно замещается входящей молекулой субстрата и при этом не нарушается барьер проницаемости внешней мембраны. По мнению авторов, полученные ими результаты свидетельствуют в пользу ранее неизвестного механизма транспорта веществ через внешнюю мембрану бактерий путем пассивной диффузии циклических олигосахаридов (циклодекстринов) с диаметром, равным примерно 15 Å.

И.М. Мохосев

## Структурно-функциональный и генетический анализ фактора транскрипции актинобактерий RbpA

Structural, functional, and genetic analyses of the actinobacterial transcription factor RbpA. Elizabeth A. Hubin, Aline Tabib-Salazar, Laurence J. Humphrey, Joshua E. Flack, Paul Dominic B. Olinares, Seth A. Darst, Elizabeth A. Campbell, Mark S. Paget. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7171–7176.

Экспрессия генов находится под строгим контролем на этапе инициации транскрипции. Поэтому активаторы транскрипции играют ключевую роль в этом процессе. Инициация транскрипции в бактериальных клетках осуществляется мультисубъединичным ферментом, РНК-полимеразой. Этот фермент у бактерий содержит каталитическое ядро α2ββ'ω, которое способно осуществлять элонгацию транскрипции. В то же время, для промотор-специфичной инициации транскрипции необходима дополнительная диссоциируемая субъединица, называемая σ-фактором. Все бактерии содержат единственный первичный σ-фактор, который крайне необходим для выживания бактерий и во время вегетативного роста управляет транскрипцией большинства генов. Кроме того, большинство бактерий также содержат альтернативные σ-факторы, которые могут репрограммировать РНК-полимеразу для управления адаптивными процессами в ответ на специфические сигналы, такие как стресс и морфологическое развитие. Недавно было обнаружено, что регуляции инициации транскрипции у бактерий, входящих в филу *Actinobacteria*, которая включает в себя основные патогены, такие как возбудитель туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) и про-

дусенты антибиотиков рода *Streptomyces*, зависит от двух факторов инициации, CarD и RbpA, которые отсутствуют у *Escherichia coli*. Было показано, что белок CarD, типичный для микобактерий, локализуется на большинстве промоторов в условиях *in vivo* и способен активировать транскрипции *in vitro*. Другой белок, RbpA, исходно был обнаружен у *Streptomyces coelicolor* как основной компонент РНК-полимеразы. RbpA был обнаружен почти у всех *Actinobacteria* и также, как и CarD, необходим для роста *Mycobacterium tuberculosis*. Однако к настоящему моменту имеется мало данных об его структуре и механизме действия. Ранее было показано, что RbpA избирательно связывается с σ-факторами группы 1 и группы 2. В настоящей работе, чтобы раскрыть молекулярный механизм действия RbpA из *Mycobacterium tuberculosis*, авторы показали, что взаимодействующий с σ-фактором домен (SID-σ-interacting domain) и основной линкер необходимы для активации транскрипции. Авторы представили кристаллическую структуру этого домена в комплексе с доменом 2 другого σ-фактора, σA. Было показано, что RbpA взаимодействует с консервативными участками, а также с неконсервативным участком (NCR) в молекуле σA. По мнению авторов статьи, это первая доступная кристаллическая структура, демонстрирующая белок, взаимодействующий с NCR σ-фактора. Авторы также подтвердили основу избирательности белка RbpA с помощью мутагенеза. Кроме того, проведенное структурное моделирование выявило возможность взаимодействия белка RbpA с промоторной ДНК. Полученные в настоящей работе результаты проливают свет на молекулярный механизм транскрипции, иницируемый РНК-полимеразой *Mycobacterium tuberculosis*, которая является проверенной молекулярной мишенью для действия антибиотиков.

И.М. Мохосев

## Человеческий ортолог гена дрозофилы *Melted* препятствует высвобождению белка SMAD2 из рецептора TGF- $\beta$ I и ингибирует TGF- $\beta$ -зависимый сигналинг

Human ortholog of *Drosophila Melted* impedes SMAD2 release from TGF- $\beta$  receptor I to inhibit TGF- $\beta$  signaling. Premalatha Shathasivam, Alexandra Kollara, Maurice J. Ringuette, Carl Virtanen, Jeffrey L. Wrana, Theodore J. Brown. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. E3000–E3009.

TGF- $\beta$  является плейотропным цитокином, который регулирует развитие, репарацию, обновление и гомеостаз тканей в результате воздействия на процессы пролиферации, дифференциации, выживания и миграции клеток. Этот белок запускает каскадную передачу сигнала TGF- $\beta$  через индукцию образования гетеротетрамерных комплексов серин/треонинкиназных трансмембранных рецепторов II типа (T $\beta$ RII) и I типа (T $\beta$ RI; ALK5). При связывании лиганда T $\beta$ RII фосфорилирует T $\beta$ RI, что приводит к фосфорилированию по С-концевому участку белков SMAD2 (Sma- and Mad-related protein 2) и/или SMAD3 с помощью T $\beta$ RI. В каноническом TGF- $\beta$ -зависимом сигнальном пути фосфорилированный SMAD2/3 быстро диссоциирует из T $\beta$ RI и олигомеризуется с SMAD4. Затем комплекс SMAD2/3–SMAD4 накапливается в ядре и совместно с дополнительными ко-регуляторами транскрипции модулирует транскрипцию генов. Нарушение регуляции TGF- $\beta$ -зависимого сигналинга приводит к возникновению различных патологических состояний и играет неоднозначную роль в канцерогенезе эпителия. Сначала дисрегуляция TGF- $\beta$ -зависимого сигналинга приводит к подавлению роста опухоли путем ингибирования пролиферации клеток. Однако затем происходит прогрессия рака через

индукцию эпителиально-мезенхимального перехода, миграцию, инвазию, метастазирование и подавление иммунного ответа. У *Drosophila* ген *melted* кодирует белок, поддерживающий нормальный процесс роста ткани, метаболизм и дифференциацию фоторецепторов, модулируя FOXO-, Hippo-зависимые и другие сигнальные пути. Ген *VEPH1* (ventricular zone expressed pleckstrin homology domain-containing 1), кодирующий белок большого размера (833 аминокислотных остатка), является ортологом гена *melted* у млекопитающих и он демонстрирует тканеспецифичную экспрессию во время развития мышей и подвергается амплификации при некоторых формах рака у человека. Однако, до сих пор нет его функция не выяснена. В настоящей работе авторы исследовали влияние экспрессии гена *VEPH1* в клетках рака яичников с помощью профилирования экспрессии генов. Показано, что в клетках с повышенной экспрессией гена *VEPH1* происходит изменение транскрипции, ассоциированных с метаболизмом и FOXO- и Hippo-зависимым сигналингом. Авторы также показали, что при этом происходит нарушение регуляции различных генов-мишеней TGF- $\beta$ . Установлено, VEPH1 подавляет TGF- $\beta$ -зависимый сигналинг, тем самым препятствуя накоплению в ядре активированного белка SMAD2. Было показано, что этот эффект вызван взаимодействием белка VEPH1 с T $\beta$ RI, что приводит к подавлению диссоциации фосфорилированного SMAD2 из TGF- $\beta$ -рецепторного комплекса. В целом, в настоящей работе авторы показали, что VEPH1 является ранее неизвестным модулятором канонического TGF- $\beta$ -зависимого сигнального пути, который ограничивает накопление белка SMAD2 в ядре, удерживая его на рецепторе T $\beta$ RI. По мнению авторов, блокирование TGF- $\beta$ -зависимого сигнального типа белком VEPH1 может играть роль в инициации или прогрессии отдельных подтипов рака яичника.

И.М. Мохосоев

## Структура ацилтрансферазы, активирующей бактериальные токсины

Structure of a bacterial toxin-activating acyltransferase. Nicholas P. Greene, Allister Crow, Colin Hughes, Vassilis Koronakis. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. E3058–E3066.

Многие патогенные бактерии синтезируют порообразующие токсины, которые проникают через клеточные мембраны и нарушают нормальные процессы передачи сигналов, что вызывает гибель клетки. Например, секретируемый грамотрицательными энтерогеморрагическими бактериями *Escherichia coli*  $\alpha$ -гемолизин (HlyA) вызывает апоптоз и лизис клетки-хозяина. Такие токсины играют важную роль в развитии многих патологических процессов, в том числе циститов, пиелонефритов, желудочно-кишечных кровотечений, периодонтитов, пневмонии, септицемии, коклюша, раневых инфекций и др. Как правило, эти токсины синтезируются в неактивной форме и требуют посттрансляционной активации в бактериальной цитозоле. В качестве специфического активатора служит ковалентная связь липидных групп с лизином неактивных протоксинов, управляемая особой токсин-активирующей ацилтрансферазой (ТААТ). Путем рентгеноструктурного анализа ученым удалось разгадать кристаллическое строение ТААТ и ее растворимую димерную структуру, а также расположение активных сайтов АрхС, на примере патогенной *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Исследование показало, что бактериальные ТААТ можно выделить в отдельную группу, хотя они и являются структурно гомологичными суперсемейству Gsp5-ассоциированной N-ацетилтрансферазы (GNAT). Структурная последовательность АрхС примерно на 70%

идентична первичной последовательности наиболее изученной ацилтрансферазы *E. coli* HlyC, т.е. может непосредственно *in vivo* заменить HlyC при активации гемолитического токсина *E. coli*. Предполагается, что АрхС как представитель семейства ТААТ позволяет конструировать с высокой степенью достоверности гомологичные модели HlyC *E. coli* и GyaC *Bordetella pertussis*. Структурное сходство между ТААТ и GNAT натолкнуло ученых на поиски сходных каталитических остатков при комбинировании АрхС с ключевыми членами GNAT-суперсемейства. Активные сайты, содержащие эти остатки, предположительно находятся в поверхностных бороздках на противоположных гранях димера. Анализ биофизически прочных димеров отдельно от кристаллической структуры производился при использовании комбинации экспериментальных растворов, целевых мутагенов и перекрестной блокировки потенциальных межмономерных контактов. Строение димера в основном гидрофобное с близко расположенными N-терминальными  $\alpha$ -спиралями, облегченными маленькими боковыми цепями Gly12 и Ala15. Следовательно, предполагаемые активные сайты мономеров, каждый из которых расположен на поверхности бороздки, вряд ли действуют сообща. В основу исследования легла комбинация структурного анализа, метода малоуглового рентгеновского рассеяния, мутагенеза и техники «сшивания», осуществляемой в растворе ТААТ. Структурный анализ необходим для оценки потенциала ТААТ в последующих разработках антивирулентных соединений, не влияющих на симбионтную микрофлору. Полученные результаты открывают новые горизонты понимания процессов активации токсинов и возможности ингибирования их действия.

Е.М. Степанова

## Клонирование и изменение покоящихся кишечных стволовых клеток

Cloning and variation of ground state intestinal stem cells. Xia Wang, Yusuke Yamamoto, Lane H. Wilson, et al. *Nature*. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 173–178.

В настоящее время в регенеративной медицине как ключевые направления исследований доминируют эмбриональные стволовые клетки и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. Однако, их использование сопряжено с серьезными осложнениями, включая риск развития тератомы, а также ограниченную регенеративную способность у произведенных клеток. Несмотря на очевидный потенциал данной технологии и постоянное ее усовершенствование, очень низкий процент клоногенных клеток ограничивает кинетику их разведения, равно как их пригодность для изучения первичных стволовых клеток. Предыдущие разработки ученых позволяют клонировать эпидермальные стволовые клетки и затем формировать многослойный эпителий на приживление, что успешно применялось для эпителия роговицы, тимуса и дыхательных путей. Однако стволовые клетки тканей столбчатого эпителия устойчивы к клонированию путем сохранения их незрелых форм при пролиферативной экспансии. Стволовые клетки ЖКТ, поджелудочной железы, печени и других тканей, содержащих столбчатый эпителий, изначально устойчивы к такому клонированию. Поэтому передовые исследования в этой сфере заняты перспективами клонирования и разведения покоящихся кишечных стволовых клеток человека. Ученым удалось вывести высококлоногенные покоящиеся стволовые клетки. Полученные в ходе экспериментов колонии ство-

ловых клеток воспроизводят ограниченное число копий и последовательных изменений согласно их предшественникам по всей длине ЖКТ, несмотря на широкое серийное пассирование. Экспериментально скопированные и эпигенетически сохраненные включения стволовых клеток, вероятно, усиливают функциональные свойства зрелых клеток ЖКТ. Ученые показали, что токсины А и В (TcdA, TcdB) энтеропатогенных *Clostridium difficile* демонстрируют характерные черты псевдомембранозного колита при их применении на полученных путем клонирования клетках кишечного эпителия. Несмотря на успешное моделирование патогенеза токсинов *C. difficile*, авторы все же предполагают необходимость усложнения сопутствующих факторов при формировании мезенхимы, иммунных клеток, брюшного нерва и возможных компонентов микробиомы для полноценного воспроизведения динамики заболеваний. В частности, при кишечных расстройствах, таких как воспаления кишечника, важную роль при выяснении этиологии представляют вопросы о вероятных взаимодействиях между иммунной системой, слизистой оболочкой кишечника и кишечной флорой. Наконец, возможность клонирования специфичных для пациента покоящихся стволовых клеток из кишечного эпителия, полученных путем эндоскопической биопсии, способствует их эффективному использованию в регенеративной медицине, доклинических испытаниях и моделировании заболеваний. Избирательное клонирование и пролиферативная экспансия высоко клоногенных покоящихся кишечных стволовых клеток позволяет по-иному взглянуть на молекулярные свойства этих клеток. Эта технология открывает новые грани использования функциональных свойств кишечных эпителиальных стволовых клеток.

Е.М. Степанова

## Циркадный контроль врожденного иммунитета в макрофагах опосредован miR-155 и ее геном-мишенью *Bmal1*

Circadian control of innate immunity in macrophages by miR-155 targeting *Bmal1*. Anne M. Curtis, Caio T. Fagundes, Guangrui Yang, et al. *PNAS*. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7231–7236.

Биологические часы «предсказывают» и координируют физиологические, поведенческие и биохимические реакции, влияют на множество фундаментальных процессов, таких как пищевое поведение, температура тела, регуляция клеточного цикла, гормональная секреция, обмен веществ и иммунная функция. Таким образом, клеточные молекулярные часы приводят физиологические ритмы организма в соответствие с периодическими ежедневными изменениями в окружающей среде. Известно, что ответ врожденной иммунной системы обусловлен временем суток, но молекулярные основы этого явления остаются неясными. Авторы данной статьи показали, что

в миелоидных клетках существует временная регуляция индукции липополисахаридом (ЛПС) провоспалительной микроРНК miR-155, которая обратно коррелирует с уровнем экспрессии гена *BMAL1*. Ген циркадного ритма *BMAL1* ингибирует активацию NF-κB и индукцию miR-155 и защищает мышей от ЛПС-индуцированного сепсиса. *Bmal1* имеет два участка для связывания miR-155, локализованные в 3'-нетранслируемой области (3'-untranslated region, 3'-UTR), и, в ответ на ЛПС, miR-155 связывается с этими двумя сайтами, что ведет к подавлению *Bmal1* мРНК и белка у мышей и человека. Делеция miR-155 нарушает циркадианную функцию, сокращает циркадианный день и отменяет суточные вариации продукции цитокинов, образующихся в ответ на ЛПС. Таким образом, молекулярные часы контролируют индукцию miR-155, которая может напрямую подавлять *BMAL1*. По мнению авторов, эти результаты позволяют получить представление о временном контроле врожденного иммунного ответа и степени воспаления, что позволяет улучшить понимание патогенеза воспалений и инфекционных болезней, циркадианная регуляция которых, как известно, является важным фактором.

С.В. Зворыкина

**Фактор транскрипции PRDM8 необходим для выживания биполярных клеток палочек и OFF-биполярных клеток 2 типа колбочек, а также для определения подтипа амакринных клеток**

Transcription factor PRDM8 is required for rod bipolar and type 2 OFF-cone bipolar cell survival and amacrine subtype identity. Cynthia C. Jung, Denize Atan, David Ng, Lynda Ploder, Sarah E. Ross, Martin Klein, David G. Birch, Eduardo Diez, Roderick R. McInnes. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. E3010–E3019.

Биполярные клетки сетчатки представляют собой первые интернейроны зрительного сигнального пути у млекопитающих. Они обеспечивают связь фоторецепторов с ганглионарными клетками и затем, через зрительный нерв, с мозгом. В сетчатке мышей различают 13 подтипов этих клеток, которые отличаются друг от друга преобладающим пресинаптическим (палочка или колбочка) фенотипом, морфологией (длина аксона и ширина конечного поля), функциональным ответом на усиление освещения (деполяризация клеток типа ON-BP и гиперполяризацией клеток типа OFF-BP) и молекулярными маркерами. Биполярные клетки принимают участие на первых этапах обработки изображения органами зрения, однако генетические пути, регулирующие развитие и функционирование этих клеток до сих пор неизвестны. Амакринные клетки представляют собой первичные ингибиторные интернейроны сетчатки млекопитающих, которые модулируют выход биполярных клеток на клетки ганглиона сетчатки. Идентифицировано более 40 морфологически определенных подтипов амакринных клеток, однако молекулярные механизмы, регулирующие разнообразие подтипов этих клеток в сетчатке млекопитающих боль-

шей частью неизвестны. Нет также определенности насчет связи PRDM8 (PRDI-BF1 and RIZ homology domain containing 8) с метилированием гистоновых белков. Тем не менее, почти все из изученных белков PRDM участвуют в регуляции клеточной пролиферации или рака. Известно, что во время развития и созревания организма экспрессия гена *PRDM8* наблюдается только в биполярных клетках сетчатки и в части амакринных и ганглионарных клеток. Повышенная экспрессия в сетчатке гена *PRDM8* и его принадлежность к факторам транскрипции, определяющим пролиферацию и судьбу клеток в модельных системах, также свидетельствует в пользу роли PRDM8 в качестве важнейшего регулятора нейронального развития в сетчатке млекопитающих. Чтобы определить роль Prdm8, авторы в настоящей работе получили линию мышей (Prdm8EGFP/EGFP-мыши), несущих аллели Prdm8-null, и исследовали морфологические и физиологические последствия утраты функции Prdm8. Ранее ими было показано, что мыши Prdm8EGFP/EGFP обладают различными неврологическими фенотипами. Было показано, что спецификация биполярных клеток не зависит от Prdm8 и, в то же время, Prdm8 необходим для дифференциации биполярных клеток. Показано с помощью электроретинограмм, что у мышей Prdm8EGFP/EGFP происходит нарушение функционирования биполярных клеток, что напоминает неполную форму наследственной стационарной ночной слепоты человека (CSNB). В целом, результаты, полученные в настоящей работе, свидетельствуют в пользу роли PRDM8 в процессе дифференциации и выживания клеток типа RB и OFF-CB 2-ого типа в сетчатке развивающихся и взрослых мышей. PRDM8 необходим для нормальной экспрессии нескольких факторов транскрипции, которые управляют функционированием биполярных клеток и определением идентичности амакринных клеток. Кроме того, авторы высказали предположение о том, что PRDM8 может вызвать CSNB у человека.

*И.М. Мохосоев*



# Медицина

## Восстановление миелиновой оболочки *in vivo* при модуляции эндогенных стволовых клеток, вызванной приемом лекарственных препаратов

Drug-based modulation of endogenous stem cells promotes functional remyelination *in vivo*. Fadi J. Najm, Mayur Madhavan, Anita Zaremba, et al. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 216–220.

Рассеянный склероз — это хроническое аутоиммунное заболевание, при котором происходит одновременное поражение нескольких отделов нервной системы. В ходе болезни поражается миелиновая оболочка нервных волокон головного и спинного мозга, в результате чего у больного возникают множественные неврологические симптомы. Миелиновая оболочка покрывает аксоны (отростки нервных клеток, по которым нервные импульсы идут от тела клетки к определенным органам) и выполняет электроизолирующие функции. Разрушение миелиновой оболочки, происходящее в результате развития рассеянного склероза, приво-

дит к нарушениям контактов между клетками нервной системы. Авторы изучили действие 727 лекарственных препаратов, пытаясь выяснить, способствуют ли они превращению стволовых клеток мозга в олигодендроциты — клетки, благодаря которым происходит миелинизация аксонов. Результаты работы показали, что на это способны два препарата: миконазол (чаще всего используется для лечения грибковых заболеваний) и клобетазол (стероид, применяющийся в борьбе с кожными заболеваниями). Миконазол, например, действуя на стволовые клетки, заставляет их восстанавливать повреждения нервов, возникающие при рассеянном склерозе. Выявленные препараты в состоянии повысить регенеративные способности стволовых клеток во взрослой нервной системе. Оба препарата одобрены к использованию Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, однако эти лекарства предназначены только для наружного применения. Препараты должны будут пройти дальнейшие испытания, чтобы получить разрешение на внутреннее применение для лечения рассеянного склероза.

*В.В. Стрекопытов*

## Широкомасштабное определение белковых биомаркеров в сыворотке крови больных, страдающих мышечной дистрофией Дюшенна

Large-scale serum protein biomarker discovery in Duchenne muscular dystrophy. Yetrib Hathout, Edward Brody, Paula R. Clemens, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7153–7158.

Изучение биомаркеров в сыворотке крови при мышечной дистрофии Дюшенна (DMD) может способствовать более глубокому пониманию механизма развития патологических процессов при болезни, давать основания для новых подходов к лечению, служить быстрым способом получения данных о действии лекарств и быть полезным при грубой оценке показателей результатов для дальнейшего клинического исследования. В данном случае широкомасштабное определение биомаркеров было проведено с использованием образцов сыворотки пациентов, страдающих DMD, а также подходящих по возрасту здоровых людей, применяя модифицированный метод протеомики, основанный на использовании аптамеров. Уровень содержания 1125 белков в сыворотке

крови был определен в образцах, полученных от двух независимых групп людей, страдающих DMD: группа 1 (Родительский проект по мышечной дистрофии при медицинском центре детской больницы Цинциннати), 42 пациента с DMD и 28 подходящих по возрасту здоровых волонтеров; группа 2 (Объединенная международная нейромышечная исследовательская группа по изучению естественного течения болезни Дюшенна), 51 пациент с DMD и 17 подходящих по возрасту волонтеров, не имеющих данного заболевания. Было показано, что уровень содержания 44 белков сильно отличался у больных людей по сравнению со здоровыми. Такие различия одинаково наблюдались у обеих групп испытуемых. При уровне ложноположительных результатов в 1% такое изменение значительно для малой выборки. Подобные биомаркеры могут быть классифицированы с использованием известных клеточных процессов и данных по возрастным изменениям в концентрации белков. Полученные результаты показывают как ценность такого непредвзятого подхода к определению биомаркеров, так и предлагают возможные новые диагностические и лечебные перспективы для борьбы с DMD и, возможно, с другими редкими и тяжелыми болезнями.

*А.Э. Ходосевич*

## Лимфатическая система сердца гетерогенна по своей природе и реагирует на повреждения

Cardiac lymphatics are heterogeneous in origin and respond to injury. Linda Klotz, Sophie Norman, Joaquim Miguel Vieira, Megan Masters, Mala Rohling, Karina N. Dubé, Sveva Bollini, Fumio Matsuzaki, Carolyn A. Carr, Paul R. Riley. *Nature*. 2015. Vol. 522. No 7553. P. 62–67.

Сравнительно мало известно о роли лимфатической системы в самом сердце. Данное исследование проливает свет на то, как лимфатические сосуды развиваются, и впервые показывает, что они могут играть важную роль в ответной реакции на повреждение сердечной мышцы после инфаркта. Авторы выявили новый механизм регенерации сердечной мышцы после инфаркта миокарда при помощи роста лимфатических сосудов. Лимфатическая система представляет собой сеть трубок и узлов, отвечающих за транспортировку по всему организму белых кровяных клеток, которые функционируют в местах повреждения и инфекций, а также поддерживают баланс жидкости. Инфаркт миокарда может привести

к необратимым изменениям в сердце, которые со временем переходят в сердечную недостаточность. В США каждые 34 секунды происходит один инфаркт миокарда. По статистике половина людей, перенесших инфаркт миокарда, умирают в течение 5 лет после него. Авторы продемонстрировали, что у мышей после инфаркта миокарда в сердце начинают формироваться лимфатические сосуды. Дальнейшее стимулирование роста данных сосудов при помощи белка VEGF-C (экспериментальное средство для лечения лимфомы) приводило к улучшению процесса регенерации миокарда и восстановлению способности сердца перекачивать кровь по всему организму. Ученые считают, что функция дополнительных лимфатических сосудов заключается в транспортировке иммунных клеток, которые помогают снизить уровень воспаления и восстановиться сердечной мышце. Также отмечается, что новые лимфатические сосуды формируются из специальных клеток, которые кроме того играют важную роль в росте кровеносных сосудов у эмбрионов. Результаты исследования открывают новые возможности в области регенеративной медицины после такого тяжелого заболевания как инфаркт миокарда.

*В.В. Стрекопытов*

## Регенерация эпикарда управляется выводным трактом сердца и Hedgehog-сигналингом

Epicardial regeneration is guided by cardiac outflow tract and Hedgehog signalling. Jinhua Wang, Jingli Cao, Amy L. Dickson, Kenneth D. Poss. *Nature*. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 226–230.

В ответ на нарушение работы сердца мезотелиальная ткань, выстилающая поверхность эпикарда, запускает пролиферативные и аккумулятивные механизмы в поврежденных участках. Ученые исследовали участие эпикарда в процессах регенерации сердца, которые включают путь паракринной сигнализации для выживания или пролиферации кардиомиоцитов, питание периваскулярных клеток и, возможно, других клеточных типов (например, кардиомиоцитов), а также роль эпикарда как медиатора воспаления. Так или иначе, биологическая и динамическая структура зрелого эпикарда до конца не изучена. Для раскрытия этой загадки, ученые создали специальные трансгенные клеточные линии для разрушения клеток эпикарда. Оценка гомеостатических свойств эпикарда производилась на взрослых пресноводных рыбах вида данио рерио (*Danio rerio*). Целенаправленная экспрессия бактериальной нитроредуктазы истощает определенные типы клеток путем преобразования нетоксичного субстрата, метронидазола, в цитотоксин. Клетки желудочкового эпикарда обычно имеют низкий индекс пролиферации, тем не менее, в течение 3 дней лечения метронидазолом многие сохраненные клетки эпикарда вернулись в клеточный цикл. Эти эксперименты позволили обнаружить генетическое обеднение эпикарда после миокардиальной потери, которая приводит к угнетению пролиферации кардио-

миоцитов и задержке мышечной регенерации. Таким образом, истощение ткани эпикарда ингибирует пролиферацию кардиомиоцитов и васкуляризацию пострезекционного участка, снижая эффективность восстановления сердца. Эпикард активно восстанавливается после разрушения благодаря пролиферации и перемещению сохраненных клеток на поверхность незащищенного вентрикулярного слоя во время колебания от камеры к верхушке. При раскрытии молекулярной природы взаимодействия между выводным трактом и желудочковым эпикардом во время восстановлении процесса регенерации эпикарда *ex vivo* ученые показали, что регенерацию эпикарда предотвращает удаление «луковицы» аорты (bulbous arteriosus), особой ткани, отличающейся гладкой мускулатурой, что позволяет ей управлять оттоком из желудочка. С другой стороны, экспериментальная переустановка луковицы аорты путем повторного соединения тканей инициирует регенерацию эпикарда. Экспрессия лиганда Hedgehog (Hh) происходит в луковице аорты и применение антагониста сигнализации Hh позволяет притормозить регенерацию эпикарда, а также притупляет эпикардальный ответ на мышечную травму. Трансплантация гранул, содержащих Sonic hedgehog (Shh), в основание желудочка стимулирует регенерацию эпикарда после удаления луковицы аорты. Это подтверждает, что сигнальный путь Hh может заменить влияние выводного тракта. Таким образом, желудочковый эпикард имеет явную восстановительную способность, регулируемую выводным трактом сердца и Hh сигнализацией. Это открытие позволяет расширить понимание взаимодействия между тканями организма в процессе регенерации и открывает возможности мобилизации клеток эпикарда для терапии болезней сердца.

*Е.М. Степанова*

## Ангиопоэтинподобный белок 4 — потенциальный ангиогенный фактор и новая терапевтическая мишень у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией

Angiopoietin-like 4 is a potent angiogenic factor and a novel therapeutic target for patients with proliferative diabetic retinopathy. Savalan Babapoor-Farrokhrana, Kathleen Jeeva, Brooks Puchnera, et al. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. E3030–E3039.

Развитие диабета сопровождается многочисленными нарушениями в работе организма. В частности, из-за повышенного уровня сахара в крови происходит деформация и разрушение капиллярных сосудов в сетчатке глаза, что приводит к развитию диабетической ретинопатии — заболевания, от которого страдают около половины диабетиков. Диабетическая ретинопатия является наиболее частой причиной потери зрения у взрослых людей работоспособного возраста в США. Заболевание развивается, когда нормальные кровеносные сосуды в глазу постепенно замещаются аномальными хрупкими кровеносными сосудами, которые пропускают кровь в глаз, повреждая светочувствительную сетчатку и вызывая слепоту. Обычно при этом заболевании пациентам проводят лазерное укрепление кровеносных сосудов. Однако такой метод снижает остроту периферического зрения. Выяснилось, что разрушение сетчатки глаза и слепота возникают при развитии сахарного диабета из-за нарушений в работе двух гормонов, управляющих ростом сосудов, и что их блокировка успешно предотвращает рост дефектных капилляров. В ходе исследования авторы наблюдали за ростом в условиях хронического или эпизодического недостат-

ка кислорода здоровых и диабетических клеток, извлеченных из капилляров глаза. При нехватке кислорода клетки сетчатки глаза и прочие ткани начинают выделять большое количество молекул гормона VEGF, заставляющего организм выращивать новые капилляры. Ученые давно знают об этом эффекте, и в последние годы было создано несколько препаратов, основанных на блокировании фактора роста эндотелия сосудов VEGF, — бевацизумаб, ранибизумаб и афлиберцепт. Подобные лекарства замедляют развитие ретинопатии, но не останавливают ее, что заставило авторов проверить, существуют ли какие-то другие факторы, способствующие развитию болезни. Авторы измерили уровень VEGF в образцах жидкости из глаз здоровых людей, диабетиков, у которых не было диабетической ретинопатии, и у людей, страдающих этой болезнью. Именно у последних уровень VEGF оказался наиболее значительным, хотя в некоторых образцах его было меньше, чем у здоровых людей. Однако даже низкое содержание VEGF в жидкостях пациентов с диабетической ретинопатией стимулировало рост кровеносных сосудов в лабораторных клетках. Как показали эксперименты, сосуды начинали расти даже в тех случаях, когда ученые добавляли в пробирку жидкость, извлеченную из глаз диабетиков с крайне низкой концентрацией VEGF в крови. Причиной этого роста был другой гормон — ангиопоэтин-4 (ангиопоэтинподобный белок 4), который тоже участвует в формировании новых сосудов. Когда ученые заблокировали его работу, рост сосудов резко прекратился. Это дает надежду на то, что медикам удастся в ближайшие годы создать препарат, который будет одновременно подавлять работу и VEGF, и ангиопоэтина-4. Подобные лекарства могут оказаться полезными не только для диабетиков, но и для людей, страдающих от макулодистрофии, — разрушения сетчатки по причинам, не связанным с диабетом.

*В.В. Стрекопытов*

## *In vitro* модель литической репликации, латентности и трансформации онкогенного альфагерпесвируса

*In vitro* model for lytic replication, latency, and transformation of an oncogenic alphaherpesvirus. Julia Schermuly, Annachiara Greco, Sonja Härtle, Nikolaus Osterrieder, Benedikt B. Kaufner, Bernd Kaspers. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7279–7284.

Вирус, вызывающий болезнь Марекка (MDV), относится к подсемейству альфагерпесвирусов, провоцирует развитие смертельной Т-клеточной лимфомы у кур и может служить естественной животной моделью образования вирус-индуцированной опухоли. *In vivo* MDV реплицируется в В-клетках, лизируя их, затем переносится в Т-клетки, происходит установление латентной инфекции. MDV также трансформирует регуляторные CD4+ Т-лимфоциты в злокачественные, что, в конечном итоге, приводит к смертельным лимфомам. До последнего времени не существовало клеточной системы для инфекции MDV *in vitro* в связи с невысоким сроком жизни подобных клеток в культуре. Недавно авторами были определены цитокины и моноклональные антитела, которые способствуют выживанию

культур куриных В- и Т-лимфоцитов. Такие стимулирующие вещества для поддержания жизнеспособности помогли создать систему, в которой возможна эффективная инфекция В- и Т-лимфоцитов MDV. В-клетки, выделенные из селезенки, сумки Фабрициуса или крови культивировали в присутствии растворимого цитокина семейства факторов некроза опухоли CD40L. Вирус переносился от инфицированных В-лимфоцитов к Т-клеткам, которые стимулировались анти-TCR $\alpha$ V $\beta$ 1 антителом, таким образом воспроизводя ситуацию, происходящую обычно *in vivo*, в чашке Петри. Затем, инфицированные Т-лимфоциты могли поддерживаться в культуре как минимум 90 дней, в отсутствие стимуляции Т-клеточными рецепторами (TCR), что позволяло произойти становлению лимфобластной клеточной линии, трансформированной MDV. Иммуализованные клетки были сравнимы по профилю генной экспрессии с MDV-трансформированными CD4+  $\alpha$ / $\beta$  Т-лимфоцитами, которые представлены в опухолях. Таким образом, авторами была разработана новая *in vitro* система, которая полностью воспроизводит жизненный цикл онкогенного герпесвируса *in vivo* и которая может дать возможность исследовать взаимодействия между вирусом и клетками, которые он поражает, в доступной форме.

*А.Э. Ходосевич*

## Фактор Н системы комплемента регулирует развитие патологии, аналогичной возрастной макулярной дегенерации

Regulation of age-related macular degeneration-like pathology by complement factor H. Christopher B. Toomey, Una Kelly, Daniel R. Saban, Catherine Bowes Rickman. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. E3040–E3049.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является прогрессивным, хориоретинальным дистрофическим заболеванием, возникающим под влиянием как экологических, так и генетических факторов, и зависит от преклонного возраста. Согласно данным литературы, эта патология встречается приблизительно у одной трети американцев старше 70 лет и является ведущей причиной необратимой потери зрения у пожилых людей в промышленно развитых странах. Развитие этого заболевания сопровождается избыточным накоплением липопротеидов в суб-пигментном эпителии сетчатки (суб-ПЭС). За последние десятилетия появилось большое количество доказательств участия системы комплемента в патогенезе и прогрессирования ВМД. Система комплемента — это комплекс сложных белков, которые участвуют в реализации иммунного ответа организма. Известно, что фактор Н системы комплемента (Complement factor H, CFH) ассоциирован с различными заболеваниями человека, среди которых и восприимчивость к возрастной макулярной дегенерации. Однако в чем именно состоит роль фактора Н в патобиологии ВМД, остается неясным. В данной статье исследовали роль CFH в развитии ВМД *in vivo* на пожилых мышах *Cfh+/-* и *Cfh-/-*, генетически предрасположенных к развитию патологии сетчатки, аналогичной ВМД. Животных содержали на диете с высоким содержанием жиров и холестерина. На фоне этой жировой диеты снижение уровня CFH привело к утолщению

суб-ПЭС за счет образования отложений, в частности базальных ламинарных друз. Эти данные показывают, во-первых, что CFH и липопротеины конкурируют за сайты связывания в суб-ПЭС внеклеточного матрикса, поэтому уменьшение CFH приводит к накоплению липопротеидов и образованию отложений в суб-ПЭС. Во-вторых, было обнаружено, что несмотря на то, что образование отложений в суб-ПЭС встречалось как у *Cfh+/-*, так и у *Cfh-/-* мышей, повреждение ПЭС, ассоциированное с потерей зрения произошло только у старых *Cfh+/-* мышей. Следовательно, такая патология является функцией избыточной активации комплемента у *Cfh+/-* мышей по сравнению недостаточностью комплемента у *Cfh-/-* животных. Основываясь на факте CFH-зависимого увеличения количества отложений в суб-ПЭС, авторы, используя человеческие экспланты мембраны Бруха, исследовали *ex vivo* ранее неизвестную способность CFH регулировать связывание липопротеидов мембраны Бруха и показали, что CFH удаляет накопившиеся эндогенные липопротеины из мембран, взятых от пожилых доноров. Таким образом, пожилой возраст, высокое содержание жира в рационе, и снижение CFH вызывает образование отложений в суб-ПЭС, приводя к избыточной активации комплемента, что способствует повреждению ПЭС и последующему нарушению зрительной функции. Результаты, полученные в данном исследовании, впервые доказывают, что фактор Н системы комплемента играет ключевую роль в образовании отложений в суб-пигментном эпителии сетчатки. Эта модель патогенеза возрастной макулярной дегенерации, предложенная авторами статьи, обеспечивает новое понимание сложных взаимодействий CFH в развитии ВМД-подобной патологии и намечает путь для выявления более специфических терапевтических стратегий лечения ВМД.

С.В. Зворыкина

## Умеренные и литические бактериофаги повышают чувствительность устойчивых к антибиотикам бактерий и убивают их

Temperate and lytic bacteriophages programmed to sensitize and kill antibiotic-resistant bacteria. Ido Yosef, Miriam Manor, Ruth Kiro, Udi Qimron. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7267–7272.

Все большее число бактерий становятся устойчивыми к антибиотикам: микроорганизмы накапливают мутации, которые делают их нечувствительными к воздействию лекарств. Более того, микроорганизмы путем горизонтального переноса передают друг другу гены, обеспечивающие устойчивость к лекарствам. Один из способов решить эту проблему, которая серьезно угрожает безопасности людей, — использование бактериофагов, то есть вирусов, поражающих клетки бактерий. Препятствием для этого метода является сложность с доставкой вирусов в пораженные бактериями ткани. Авторы изобрели способ эффективного применения бактериофагов для разрушения защитного механизма бактерий. Они использовали бактериофаг лямбда, который в обычной ситуации не разрушает клетки бактерий. Исходя из того, что все фаги при заражении «впрыски-

вают» свою ДНК в бактериальную клетку, авторы специально добавили в геном фага так называемую систему генетического редактирования CRISPR-Cas, благодаря которой можно прицельно удалить из генома зараженной бактерии определенные гены. В данном случае были удалены гены, которые делают микроорганизмы устойчивыми к антибиотикам. Одновременно ГМ-фаг лямбда сделал бактерии устойчивыми к более агрессивным литическим бактериофагам, которые заставляют бактериальную клетку разрываться. Ученые предлагают следующую схему борьбы с бактериями: сначала бактерий, живущих, например, на коже, заражают ГМ-фагом лямбда, делая их устойчивыми к литическим фагам и одновременно чувствительными к антибиотикам. Затем на кожу наносят литических фагов, которые убивают те микроорганизмы, которые не были заражены первым фагом. Наконец, оставшихся бактерий — а это преимущественно устойчивые к антибиотикам микроорганизмы — уничтожают специальным препаратом. Авторы полагают, что изобретенный ими метод подавления сопротивляемости бактерий лекарствам станет эффективным средством в лечении многих заболеваний и позволит обойти все более и более распространяющуюся устойчивость бактерий к антибиотикам.

В.В. Стрекопытов

# Нейронауки и психология

## «Классификационный образ» позволяет обнаруживать вариации решений и стратегий в задачах необходимого выбора

Classification images reveal decision variables and strategies in forced choice tasks. Lisa M. Pritchett, Richard F. Murray. PNAS. V. 112. No 23. P. 7321-7326.

Теория детекции сигнала является классической теорией принятия решений при восприятии. Эта теория постулирует, что когда люди принимают решение, основанное на зрительной или слуховой информации, они подсчитывают «переменную решения», которая кодирует оценку вероятности правильности каждого возможного действия. Переменная решения обычно считается теоретическим конструктом, который не может быть измерен напрямую, что затрудняет проверку теорий принятия решений при восприятии. В данной работе продемонстрировано как можно измерять пере-

менную решения отдельно для каждой попытки испытуемого. Эта возможность основана на измерении «классификационного образа», который является картой, показывающей влияние маленьких колебаний яркости в каждом регионе стимула на восприятие. Этот подход был использован для оценки стратегий принятия решений в задачах выбора с двумя альтернативами, для которых существует несколько соперничающих моделей восприятия: в задаче дискриминации между двумя зрительными стимулами и в задаче детекции увеличения контраста. В первом случае полученные результаты свидетельствовали в пользу классической модели «подсчета различий». Во втором случае были обнаружены неожиданные пространства принятия решений, не предсказываемые стандартными моделями, что свидетельствует о наличии внутренней неопределенности. Таким образом, используемый метод открывает новый подход к исследованиям восприятия и принятия решений.

О.Е. Сварник

## Облегчающее действие про-пептида BDNF на долговременную депрессию в гиппокампе нарушается обычным полиморфизмом BDNF, мутацией Val66Met

BDNF pro-peptide actions facilitate hippocampal LTD and are altered by the common BDNF polymorphism Val66Met. Toshiyuki Mizui, Yasuyuki Ishikawa, Haruko Kumanogoh, Maria Lume, Tomoya Matsumoto, Tomoko Hara, Shigeto Yamawaki, Masami Takahashi, Sadao Shiosaka, Chiaki Itami, Koichi Uegaki, Mart Saarma, Masami Kojima. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. E3067-E3074.

Факторы роста, контролируемые множество функций в организме, как правило, синтезируются в виде белков-предшественников, которые затем расщепляются в секреторных путях с образованием активной формы. Нейротрофический фактор мозга BDNF синтезируется как белок-предшественник proBDNF, который расщепляется с образованием биологически активного BDNF и пропептида BDNF длиной 120 аминокислот. Экспрессия пропептида BDNF повышена в постнатальном периоде и выходит на плато во взрослом мозге, оставаясь при этом на более высоком уровне, чем у зрелого BDNF. Показано, что высвобождение пропептида из нейронов зависит от их активности. В предыдущих работах авторы исследовали роль однонуклеотидной мутации в гене *BDNF*, Val66Met, при которой валин заменяется метионином в 66 кодоне про-домена BDNF человека. Было обнаружено, что эта мутация нарушает память и зависящую от активности секрецию BDNF, что указывает на функциональную роль как про-домена proBDNF, так и пропептида BDNF. На основании этих данных, авторы предположили, что пропептид BDNF может играть собственную биологическую роль и выполнять функции секреторного белка. В данной работе авторы исследовали действие пропептида BDNF на долговременную депрессию (LTD) на срезах гиппокампа мышей.

Обнаружено, что про-пептид BDNF экспрессируется в гиппокампе. 30-минутное подведение экзогенного рекомбинантного пропептида значительно усилило LTD, в том числе, на срезах мозга мутантных мышей, лишенных эндогенной экспрессии BDNF. Исследование — показало, что действие пропептида BDNF на LTD зависит от пан-нейротрофинного рецептора  $\rho 75^{NTR}$ , но, в отличие от BDNF, не зависит от рецептора TrkB. Кроме того, эффект пропептида на LTD требует активации глутаматных NMDA рецепторов и, в частности, субъединицы GluN2B. В культуре гиппокампальных нейронов действие пропептида BDNF стимулирует NMDA-зависимое уменьшение числа AMPA рецепторов (AMPA) на поверхности клетки, усиливая эндоцитоз субъединицы AMPAR, GluA2. Поскольку процесс эндоцитоза AMPAR является критическим механизмом генерации LTD, полученные данные указывают на вовлечение пропептида BDNF в процессы синаптической пластичности, регулирующие механизм LTD. Для дальнейшего выяснения физиологической роли пропептида BDNF авторы исследовали эффекты полиморфизма в гене *BDNF* человека, мутации Val66Met. Рекомбинантный пропептид, содержащий эту замену, подвели к гиппокампальным срезам и исследовали его влияние на LTD. Обнаружено, что, в отличие от валин-содержащего пропептида, метионин-содержащий пропептид подавлял гиппокампальную LTD. Действие мутантного пропептида не только не усилило NMDA-зависимый эндоцитоз AMPA рецепторов, но и снижало его уровень. Таким образом, в отличие от BDNF, блокирующего LTD, его валин-содержащий пропептид оказывает противоположное действие, усиливая LTD, в то время как единичная замена валина на метионин нарушает активность пропептида. В целом, полученные данные указывают на самостоятельную функциональную роль пропептида BDNF и существующего в природе полиморфизма BDNF человека в гиппокампальной синаптической пластичности.

А.А. Тунова

## Исследование многообразия транскриптомов мозга человека на уровне отдельных клеток

A survey of human brain transcriptome diversity at the single cell level. Spyros Darmanis, Steven A. Sloan, Ye Zhang, Martin Enge, Christine Caneda, Lawrence M. Shuer, Melanie G. Hayden Gephart, Ben A. Barres, Stephen R. Quake. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7285–7290.

Мозг человека представляет собой ткань чрезвычайной сложности, состоящую из множества типов клеток. Для выявления всего клеточного многообразия мозга авторы провели на 466 клетках взрослого и эмбрионального мозга человека РНК-секвенирование с целью получения полного транскриптома отдельных клеток. Образцы здоровой ткани височной коры мозга взрослого человека были получены во время хирургического вмешательства, когда эту ткань удаляли для доступа к очагу глубокой гиппокампальной патологии у пациентов с рефрактерными судорогами. Авторы классифицировали инди-

видуальные клетки по принадлежности к основным типам нервных, глиальных и сосудистых клеток мозга. Далее были выделены нейрональные сообщества, состоящие из тесно связанных между собой нейронов, и установлено, что в этих сообществах сохраняется категоризация подтипов интернейронов, которые обычно выявляются с использованием классических маркеров. Далее авторы провели секвенирование отдельных клеток кортикальных нейронов плода человека и выявили гены, по-разному экспрессирующиеся в эмбриональном и взрослом мозге. Также в этом исследовании были идентифицированы гены, градиент экспрессии которых отражает переход клеток развивающегося мозга от состояния репликации к состоянию покоя. Кроме того, авторы обнаружили, что гены I типа главного комплекса гистосовместимости экспрессируются в части нейронов взрослого мозга, но не в нейронах плода. Полученные данные демонстрируют возможность РНК-секвенирования отдельных клеток для изучения мозга человека и открывают перспективу создания полного клеточного атласа мозга человека.

*А.А. Тунова*



## Интъекционный мозговой имплантат шпионит за отдельными нейронами

Injectable brain implant spies on individual neurons. Elizabet Hgibney. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 137–138.

В статье сообщается о новой технологии исследования мозга, названной «интъекционная электроника». Представлен отчет группы исследователей о нескольких применениях нового устройства, разработка которого была начата несколько лет назад в Гарвардском университете в Кембридже, штат Массачусетс, США. Суть новой технологии — относительно неинвазивно, с помощью иглы имплантировать в живой мозг мягкую и гибкую сеть из электропроводящих полимерных нитей, на перекрестьях которых прикреплены наноразмерные электроды или транзисторы. Это позволяет изучать активность большого числа нейронов в течение длительного периода времени. Нейрофизиологам до сих пор не удавалось понять, как деятельность отдельных клеток головного мозга обеспечивает когнитивные процессы высокого уровня такие, как восприятие и эмоции. Приблизиться к решению этой задачи помогла бы технология, которая позволит ученым регистрировать активность тысяч, а лучше миллионов нейронов одновременно. Использование мозговых имплантатов, уже созданных к настоящему моменту, ограничено их жесткостью и травматичностью для мозговой ткани, а также тем, что оказалось достаточно сложно обеспечить длительную регистрацию одних и тех же клеток, поскольку нейроны смещаются от дыхания и сердцебиения

животного. Гарвардская группа решила эти проблемы. Сетка очень гибкая, мягкая и не травмирует мозг. Свободное пространство составляет 95% сетки. В 2012 году эта же группа исследователей сообщила, что живые нейроны, выращенные в клеточной культуре, могут расти вокруг гибких пористых нитей и сливаться с ними, но этот тканевой «киборг» был создан вне живого организма. Теперь же наносетка имплантирована в кору мозга мыши и подключена к компьютеру. Регистрировать и стимулировать отдельные нейроны удалось в течение пяти недель без признаков усиления иммунного ответа. В планах этой группы исследователей имплантировать более крупные сетки, содержащие сотни электронных устройств с различными видами датчиков, чтобы исследовать активность нейронов у бодрствующих мышей, голова которых фиксирована, или использовать беспроводную технологию, чтобы регистрировать нейроны у свободноподвижных животных. Авторы этой технологии также хотели бы поместить свое устройство в мозг новорожденных мышей, что позволило бы исследовать активность отдельных нейронов в процессе роста и развития; получить возможность регистрировать импульсную активность как внутри, так и вне клетки. Если в дальнейших исследованиях будет доказана безопасность длительного применения сетчатых имплантатов, эту технологию можно будет использовать в организме человека для лечения заболеваний, связанных с нарушениями работы мозга, таких как инсульт или болезнь Паркинсона. Эта разработка обещает прорыв в исследованиях мозга, поскольку наблюдать за его работой можно будет с беспрецедентной точностью.

*С.В. Зворыкина*

## Базолатеральная миндалина двунаправлено модулирует стресс-индуцированное, зависимое от гиппокампа обучение и нарушение памяти через p25/Cdk5-зависимый путь

Basolateral amygdala bidirectionally modulates stress-induced hippocampal learning and memory deficits through a p25/Cdk5-dependent pathway. Damien Reï, Xenos Mason, Jinsoo Seo, Johannes Gräff, Andrii Rudenko, Jun Wang, Richard Rueda, Sandra Siegert, Sukhee Cho, Rebecca G. Canter, Alison E. Mungenast, Karl Deisseroth, Li-Huei Tsai. PNAS. 2015. Vol. 112. No 23. P. 7291–7296.

В эпидемиологической литературе уже давно хронический стресс рассматривается как фактор риска развития психических и нейродегенеративных заболеваний. Таким образом, исследование неврологических нарушений при хроническом стрессе является весьма актуальным для понимания патогенеза заболеваний человека, таких как депрессия и болезнь Альцгеймера. Десятилетия исследований убедительно доказали, что гиппокамп, играющий важную роль в обучении и формировании памяти является, структурой, чувствительной к воздействию хронического стресса, и что нарушения пластичности и сопутствующие структурные изменения в гиппокампе причастны к развитию депрессии. Данное исследование было посвящено изучению нейронных цепей и молекулярные путей, которые регулируют отношения между стрессом и когнитивными функциями. Существует предположение, что повторный стресс может лежать в основе дефицитов обучения и памяти, и эффект стресса опосредуется через базолатеральную миндалину (basolateral amygdala, BLA) и гиппокамп. Однако, функциональный вклад входов BLA в гиппокамп и их молекулярные последствия не вполне понятны. Исследование

формирования памяти у мышей в задаче распознавания нового объекта и нового места расположения знакомого объекта, проведенное авторами статьи, показало, что повторный стресс сопровождается накоплением белка p25 — нейрон-специфичного активатора циклин-зависимой киназы 5 (Cdk5), ап-регуляцией и фосфорилированием глюкокортикоидных рецепторов, повышением экспрессии HDAC2 и снижением в гиппокампе экспрессии генов, связанных с формированием памяти. Сочетание оптогенетического и фармакосинтетического подходов позволило получить данные, из которых следует, что активация BLA является необходимым и достаточным условием для стресс-ассоциированных молекулярных изменений и нарушения памяти. Кроме того, показано, что этот эффект реализуется за счет прямых глутаматергических проекций от BLA к дорсальному гиппокампу, и что накопление p25 является необходимым условием для стресс-индуцированного нарушения памяти. Полученные данные доказывают, что поведенческий стресс ухудшает когнитивные функции через активацию специфической прямой нейронной цепи от базолатеральной миндалины к дорсальному гиппокампу. Кроме того, выявлен молекулярный механизм, с помощью которого поведенческий стресс приводит к дисфункции гиппокампа: ключевыми звеньями являются p25, Cdk5 и эпигенетические изменения нейропластичности, связанные с экспрессией генов. Эта работа детализировала механизмы повторных стрессовых воздействий при гиппокамп-зависимом обучении и памяти как на нейронном, так и на молекулярном уровнях. Полученные данные могут служить отправной точкой для разработки специфической терапии, направленной на снижение активности BLA, чтобы ингибировать накопление p25 или уменьшить сверхактивность p25, связанную с Cdk5, что может эффективно облегчить когнитивные симптомы в целом ряде неврологических, психиатрических и соматических заболеваний, для которых стресс становится как причинным, так и усугубляющим фактором.

*С.В. Зворыкина*

## Перекрывающиеся функции стонина 2 и SV2 в сортировке кальциевого сенсора синаптоагмина 1 в синаптические везикулы

Overlapping functions of stonin 2 and SV2 in sorting of the calcium sensor synaptotagmin 1 to synaptic vesicles. Natalie Kaempf, Gaga Kochlamazashvili, Dmytro Puchkov, Tanja Maritzen, Sandra M. Bajjalieh, Natalia L. Kononenko, Volker Haucke. PNAS. V. 112. No 23. P. 7297–7302.

Функционирование мозга зависит от работы нейромедиаторов, и нарушения этого процесса приводят к нервным заболеваниям. Выброс нейромедиаторов требует быстрой циркуляции синаптических везикул посредством эндоцитоза (регулируемого кальцием) и последующего восстановления мембраны синаптической везикулы и ее формирования с необходимым размером и формой. Неясно сортируется ли каждый белок своим собственным адаптером или сортировка обеспечивается ассоциацией между

различными белками. В настоящей статье показано, что эндоцитозная сортировка кальциевого сенсора синаптоагмина 1 (Syt1) опосредуется перекрывающейся активностью двух белков: Syt1-ассоциированного гликопротеина SV2A/B и эндоцитозным Syt1-адаптером стонином 2 (Stn2). Удаление или нокаутирование либо SV2A/B, либо Stn2 приводит к частичной потере Syt1 и нарушению сортировки Syt1 к поверхности нейрона. Удаление и того, и другого белка усиливает эти проявления. Селективное нарушение сортировки и деградация Syt1 в отсутствие SV2A/B и Stn2 приводят к ухудшению эффективности передачи нервных импульсов в синапсах гиппокампа. Полученные результаты демонстрируют, что эндоцитозная сортировка Syt1 в синаптические везикулы опосредуется перекрывающимся функционированием SV2A/B и Stn2, и свидетельствуют в пользу того, что сортировка белков осуществляется как за счет транспортно-специфичных механизмов, так и за счет ассоциации между белками синаптических везикул.

*О.Е. Сварник*

# Технологии и материалы

## Фазовая стабильность и динамика запутанных полимер-наночастичных композитных материалов

Phase stability and dynamics of entangled polymer–nanoparticle composites. Rahul Mangal, Samanvaya Srivastava, Lynden A. Archer. Nature Communications. 2015. 6:7198 doi: 10.1038/ncomms8198

Полимер-наночастичные композитные материалы демонстрируют необычные механические и динамические свойства, когда размер частицы достигает характерных размеров петель полимерной матрицы. Ранее было отмечено, что введение даже малого количества наночастиц снижает вязкость получающегося композитного материала по сравнению с чистой полимерной матрицей. Были построены модельные полимер-наночастичные композитные материалы, в которых сферические наночастицы оксида кремния, обработанные полиэтиленгликолем, равномерно распределены в запутанных полимерах с высоким молекулярным весом (исполь-

зовались расплавы полиметилметакрилата). С помощью рентгеновского рассеяния на малых углах была показана однородность распределения частиц в полученном композитном материале. Исследование механических свойств этих модельных материалов показало, что наночастицы оказывают существенное влияние на движения полимерной матрицы на всех временных масштабах начиная с быстрых движений мономеров/сегментов цепочек и заканчивая медленной окончательной релаксацией. На коротких временных масштабах наночастицы замедляют локальную динамику сегментов полимера и снижают температуру стеклования. На средних масштабах времени, где движение полимерной цепочки обычно ограничено запутыванием с соседними молекулами, наночастицы дают дополнительные ограничения, что приводит к более раннему началу динамики, характерной для запутанного полимера. На больших временных масштабах наночастицы вызывают ускорение релаксации в содержащей их полимерной матрице.

*А.В. Якименко*

## Гиперболическая метаповерхность для оптических частот излучения

Visible-frequency hyperbolic metasurface. Alexander A. High, Robert C. Devlin, Alan Dibos, et al. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 192–196.

Метаматериалы представляют искусственные оптические среды, состоящие из субволновых металлических и диэлектрических блоков, проявляющие свойства, отсутствующие в обычных материалах, встречающихся в природе. Хотя метаматериалы могут применяться в уникальных оптических устройствах, формирующих пучки света необычным образом, их недостатком являются экстремально высокие потери при прохождении света. Двумерные метаматериалы, такие как гиперболические метаповерхности, по которым могут распространяться поверхностные плазмон-поляритоны, имеют потенциал, который позволит устранить этот недостаток. Поскольку поверхностные плазмон-поляритоны движутся в волноводе, образованном металлической и диэлектрической средой, а не проходят через толщу металла, они обладают значительно более низкими потерями, и в то же время имеют оптические характеристики, близкие к тем, что наблюдаются для трехмерных метаматериалов. Кроме того, благодаря двумерной структуре, из метаматериалов можно конструировать интегральные цепи, легко сопрягая их с другими оптоэлектронными элементами. В работе сообщается о получении гиперболической метаповерхности для транспортировки излучения в видимом диапазоне спектра на основе монокристаллических наноструктур серебра, изготовленных методом литографии и травления. Подход, используемый авторами, включает формирование наноразмерной решетки с границей

раздела серебро-воздух на поверхности монокристаллической серебряной пленки микронной толщины, используя ионно-лучевую литографию и плазменный отжиг. Шероховатость этой пленки не превышала 0.3 нм, как показали диагностические исследования с применением разных методов. Эллипсометрические исследования оптических потерь в полученных пленках сравнимы с теми, которые характерны для пленок, полученных методом молекулярно-лучевой эпитаксии, однако применяемый в работе метод позволяет проводить формирование метаструктур значительно быстрее и на большей площади. Измеренная длина распространения поверхностных плазмонов (ПП), соответствующая уменьшению интенсивности в  $e$  раз, превышает 100 мкм для длин волн  $\lambda = 650$  нм. Помимо исключительных оптических характеристик, пленки серебра обладают высокой механической и термодинамической стабильностью. Прямоугольные серебряные полосы, формирующие решетки, формировались с помощью маски из оксида алюминия  $Al_2O_3$ , имели высоту 80 нм, ширину 90 нм и период 150 нм. Разработанная технология обладает большой общностью. Для проведения экспериментов была изготовлена серия оптических устройств и выполнены измерения их оптических характеристик. Помимо типичных для метаматериалов свойств, таких как отрицательное преломление и распространение без дифракции, гиперболические метаповерхности обнаружили сильную спин-орбитальную связь, зависящую от дисперсии, позволяющую управлять поляризованными ПП и двумерными киральными оптическими компонентами излучения. Результаты создают новые возможности для создания интегральных оптических метацепей и их широкого применения в квантовой оптике и других областях.

*Г.В. Дедков*

## Теория и моделирование горячих носителей, генерируемых поляритонами поверхностных плазмонов в благородных металлах

Theory and computation of hot carriers generated by surface plasmon polaritons in noble metals. Marco Bernardi, Jamal Mustafa, Jeffrey B. Neaton, Steven G. Louie. Nature Communications. 2015. No 6:7044 | DOI: 10.1038/ncomms8044.

Поляритоны поверхностных плазмонов — это групповые возмущения, производимые светом при взаимодействии металла с диэлектриком. При моделировании поляритонов преобладает теория классического электромагнетизма, а также эмпирически найденные свойства веществ. Классический пример — разложение поляритонов поверхностных плазмонов в пары электрон-дырка. Этот процесс крайне важен в двух отношениях: во-первых, это главный механизм потери энергии поляритонами в металлах, что сейчас ограничивает применение плазмоники. Во-вторых, он ведет к генерации горячих носителей (электронов и дырок), имеющих применение в некоторых отраслях прикладной физики. Такие горячие носители, генерируемые поляритонами поверхностных плазмонов, обнаружены

в металлах в момент их перехода сквозь барьер Шоттки в полупроводник или окисел. Размеры плазмонов — около нанометра, а время их существования — около пикосекунды. Горячие носители, генерируемые поляритонами поверхностных плазмонов в благородных металлах представляют интерес для сфер оптоэлектроники, плазмоники и возобновляемых источников энергии. Однако существующие модели не могут объяснить некоторые количественные закономерности в экспериментах с превращением поверхностных плазмонов в горячие носители. Предлагается концепция и показаны основные вычисления в области изучения процессов распределения энергии и рассеяния горячих носителей, генерируемых поляритонами поверхностных плазмонов в Au и Ag. Потери энергии горячих носителей и их перемещение определяется взаимодействием электронов с фононами. Также найдены оптимальные условия для генерации и выделения горячих носителей. Таким образом, прежние модели, основанные на теории свободных электронов, оказываются устаревшими. Работа основана на функциональной теории плотности и моделировании взаимодействия электронов с фононами, что дает точное представление о генерации горячих носителей и динамике сверхбыстрых процессов в благородных металлах.  
*И.Ю. Лещанский*

## Высокоэффективные фотоэлектрические слои перовскита, изготовленные методом внутримолекулярного обмена

High-performance photovoltaic perovskite layers fabricated through intramolecular exchange. Woon Seok Yang, Jun Hong Noh, Nam Joong Jeon, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6240. P. 1234–1237.

Значительные достижения в улучшении архитектуры приборов, технологии производства пленок высокого качества и композиционного проектирования перовскитовых материалов привели в последние три года к быстрому росту эффективности преобразования светового излучения в электрическую энергию с помощью перовскитовых солнечных батарей (ПСБ). Ранее уже сообщалось о достижении эффективности ПСБ на уровне 18%, однако повышение величины коэффициента преобразования до уровня теоретически возможных значений (~ 30%) остается весьма актуальной задачей, поскольку обеспечит солнечным батареям этого типа высокую конкурентоспособность и экономическую эффективность. Перовскитовые формаид-йодиды свинца (FAPbI<sub>3</sub>) (далее FAI) с тригональной решеткой обладают более широкой полосой поглощения солнечного излучения по сравнению с более распространенными йодидами свинца на основе метиламмония (MAPbI<sub>3</sub>). Основные трудности в изготовлении солнечных ячеек на основе FAI связаны с получением плотных и однородных пленок высокого качества. В работе сообщается о способе осаждения пленок (FAPbI<sub>3</sub>), включающем их кристаллизацию с помощью прямого внутримолекулярного обмена молекул диметилсульфоксида (DMSO), интеркалированных в PbI<sub>2</sub>, с FAI. При этом достиг-

нутая величина коэффициента конверсии солнечного излучения превышала 20 %. Молекулы DMSO, интеркалированные в PbI<sub>2</sub>, легко заменяются внешними молекулами FAI вследствие большего сродства к PbI<sub>2</sub> по сравнению с DMSO. Молекулы FAI образуют ионные связи, тогда как молекулы DMSO участвуют в слабых ван-дер-Ваальсовых взаимодействиях. При этом однородные и плотные прекурсорные слои PbI<sub>2</sub>-DMSO затем легко превращаются в FAPbI<sub>3</sub>, поскольку сохраняется неорганический каркас PbI<sub>2</sub>. Внутримолекулярный обмен между DMSO и FAI описывается реакцией PbI<sub>2</sub>-DMSO + FAI → PbI<sub>2</sub>-FAI + DMSO. При этом объем материала не увеличивается, поскольку молекулярные размеры DMSO и FAI близки между собой. В результате этого процесса образуется пленка (FAPbI<sub>3</sub>) с преимущественной кристаллографической ориентацией (111), плотной микроструктурой, состоящей из зерен большого размера, и плоской поверхностью без остаточного компонента PbI<sub>2</sub>. Синтез прекурсорных слоев PbI<sub>2</sub>DMSO проводился при низкой температуре в процессе спиннинга (вытягивания нитей). Структуры полученных пленок контролировались методами рентгеновской дифракции и сканирующей электронной микроскопии. Измеренные вольт-амперные характеристики и коэффициенты конверсии при освещении с длиной волны менее 800 нм сравнивались с аналогичными характеристиками для фотоэлектрических слоев пленок (MAPbI<sub>3</sub>), изготовленных по стандартной технологии. Полученные пленки характеризовались отсутствием гистерезиса, а максимальные значения коэффициента конверсии достигали 20,2%. Результаты работы обосновывают эффективный технологический маршрут для малозатратного производства солнечных ячеек на основе гибридных органических и неорганических материалов.

*Г.В. Дедков*

## Метод сканирующей томографии на прецессирующих электронах для трехмерной визуализации ориентации наночастиц и кристаллографического анализа

Scanning precession electron tomography for three-dimensional nanoscale orientation imaging and crystallographic analysis. Alexander S. Eggeman, Robert Krakow, Paul A. Midgley. Nature Communications. 2015. No 6:7267 | DOI: 10.1038/ncomms8267.

Трехмерные реконструкции электронной томографии предоставляют важную информацию о строении, составе, оптических и электромагнитных свойствах самых разных веществ. Для выяснений локальной ориентации кристаллов можно использовать дифракцию прецессирующих электронов в комбинации со сканирующей просвечивающей электронной микроскопией. Трехмерная комбинация этих методов представляет собой сканирующую томографию на прецессирующих электронах, которая позволяет определять ориентацию кристаллов в очень малых объемах, что показано

на примере сплава, содержащего никель. Современные кристаллические материалы весьма сложны с точки зрения строения и состава, что заставляет развивать методы визуализации и анализа материалов методами микроскопии. Комбинируя визуализацию, присущую сканирующей просвечивающей электронной микроскопии, со спектроскопией на основе рентгеновских лучей и томографией, можно получить многомерные наборы данных, которые дают уникальную физико-химическую информацию с высоким пространственным разрешением. Существует прямой метод определения локальной ориентации кристаллов, совместимый со сканирующей электронной микроскопией: это наблюдение дифракции прецессирующих электронов. Из общего набора данных следует выделить образы компонентов, то есть кристаллов, имеющих определенную ориентацию. Понимание свойств поликристаллических и многофазных веществ требует подробного знания микроструктуры вещества и особенно взаимодействия соседних микроструктур, имеющих разную ориентацию. С изобретением сверхбыстрых и чувствительных камер, непосредственно обнаруживающих электроны, появляется возможность применения этого метода к материалам, чувствительным к излучению, например органическим.

*И.Ю. Лещанский*

## Телеметрия океанских животных — панорамное окно в подводный мир

Aquatic animal telemetry: A panoramic window into the underwater world. Nigel E. Hussey, Steven T. Kessel, Kim Aarestrup, et al. Science. 2015. Vol. 348. No 6240. P. 1221, 1255642-1–10.

Современные технологии открывают широкие возможности для применения телеметрии: датчики стали многофункциональными, миниатюрными, энергосберегающими и энергоемкими. С их помощью можно отслеживать перемещения различных видов позвоночных и беспозвоночных животных, как в локальном, так и в планетарном масштабе, и соединять эти данные с измерениями различных параметров окружающей среды. Так океанографам и экологам становится доступен огромный пласт новой информации. Перемещения организма напрямую отражают его связь с окружающим пространством, поэтому важно понимать пути движения индивидуальных организмов, а не только целых групп. До последнего времени о миграциях судили по косвенным данным: регистрировали места повторного попадания меченых особей, отслеживали перемещения скоплений животных, наблюдали за крупными животными с вертолетов. Но в последние два десятилетия техника развивалась быстрыми темпами: радиосигналы в современных передатчиках комбинируются с акустическими сигналами, спутниковая связь покрывает всю поверхность Земли, передатчики стали миниатюрными (радиопередатчик теперь весит около 1,4 г), продолжительность жизни энергоэлемента передатчика теперь измеряется годами, разработаны глобальные базы данных. Все это существенно расширило и область применения подобных исследований, и набор животных, способных нести передатчик. В результате телеметрических наблюдений выяснилось, что морские чере-

пахи совершают трансокеанические миграции, а европейские угри проплывают тысячи километров от берегов Европы до Саргассова моря; были зафиксированы вертикальные и горизонтальные миграции китов, акул, тунцов, кальмаров. Актуальными с хозяйственной точки зрения являются наблюдения за миграциями лососевых рыб и акул. Датчики попутно измеряют температуру, соленость воды, скорость течения, скорость движения животного. За счет этого задачи исследований расширяются и усложняются. Так, было доказано, что высокая смертность в северо-западной популяции сивучей — это результат хищничества полярных акул. Интересен пример исследования пищевого поведения северных морских слонов, выполненного с помощью комбинированных датчиков, укрепленных на челюстях животных. Они позволили регистрировать не только параметры окружающей среды, но и движения челюстей. Выяснилось, что морские слоны питаются в мезопелагиали (области в толще воды на глубине 200–1000 м), а их добычу составляют не крупные, примерно 10–20 см, животные. Любопытны также сравнения перемещений видов, составляющих вершины пищевой пирамиды. Они показывают, насколько виды разграничивают пространство из-за конкуренции или других причин, или напротив, — что предполагаемые конкуренты прекрасно сосуществуют и питаются на одной акватории. Такие заключения возможны только как результат долговременных и масштабных телеметрических наблюдений. Авторам обзора видится особенно важным применение телеметрии для сбора различных океанографических данных, недоступных другим методам. Сейчас отработана хорошая технологическая база для различных телеметрических проектов. Нужны скоординированные рабочие усилия по этим проектам и объединение всех этих данных в единую сеть, что позволит создать общую масштабную картину о реальной жизни на нашей планете.

*В.В. Стрекопытов*

**Сокращение энергозатрат при ходьбе за счет использования механического экзоскелета**

Reducing the energy cost of human walking using an unpowered exoskeleton. Steven H. Collins, M. Bruce Wiggin, Gregory S. Sawicki. Nature. 2015. Vol. 522. No 7555. P. 212–215.

Долгое время люди эволюционировали в сторону энергетической эффективности при ходьбе на двух ногах. Моделирование передвижения человека показывает, что ходьба по ровной поверхности и на постоянной скорости почти не требует особых энергетических затрат. Однако некоторые люди (например, пожилые или люди с ограниченными возможностями) испытывают значительные трудности при ходьбе. Им приходится тратить больше энергии при хождении, часто даже больше, чем при любой другой деятельностью в их повседневной жизни. Некоторые здоровые люди также вынуждены постоянно находиться на ногах или совершать длинные переходы по долгу службы, что приводит к значительной усталости. В течение нескольких десятилетий инженеры пытались разработать системы, которые могли бы облегчить процесс ходьбы. Исследователи активно обсуждали, возможно ли в принципе улучшить эффективность ходьбы без использования внешнего источника энергии. В статье описывается такое устройство – крепящийся на лодыжке экзоскелет (искусственный опорно-двигательный аппарат, надеваемый поверх конечностей человека), не имеющий отдельного источника питания. Он уменьшает энергетические затраты при ходьбе примерно на 7%. Для человека это примерно то же самое, что снять с плеч рюкзак весом 4,5 килограмма. Устройство является про-

стым, но высокотехнологичным и при этом не требует дополнительной энергии. Оно работает лишь благодаря своей механике. Авторы работали над устройством с 2007 г. Для начала они тщательно проанализировали биомеханику человеческой ходьбы, а на основе полученных данных спроектировали устройство, которое разгружает икроножную мышцу. Ультразвуковые исследования показали, что икроножные мышцы действуют не только тогда, когда передвигают тело вперед, но и при удержании ахиллова сухожилия в натянутом состоянии. Эти мышцы производят силу изометрически, не выполняя какой-либо работы, во время фазы опоры при ходьбе. При этом они используют значительную метаболическую энергию. По этому же принципу работает и экзоскелет – он снижает некоторые мышечные усилия икр и, соответственно, метаболические затраты. Устройство снимает часть нагрузки с ахиллова сухожилия, которое соединяет пяточную кость с икроножными мышцами. Большую часть работы икр берет на себя механическая муфта, создающая силу без использования энергии человека. В течение нескольких лет авторы изготавливали пробные конструкции различного дизайна. Конечный вариант выполнен из углеродного волокна и является ультралегким, но при этом прочным и функциональным. Все устройство весит около 0,5 кг. Авторы называют его торжеством элегантности и простоты над сложными инженерными конструкциями. В будущем исследовательская группа намерена протестировать устройство при участии людей, имеющих различные проблемы с мобильностью (последствия инсульта, травмы, старение), чтобы определить, какие конструкции лучше всего подходят для различных групп населения. Возможно, в скором времени увидят свет конструкции для колена и бедра.

*В.В. Стрекопытов*



Еженедельный журнал Российской ассоциации содействия науке

# НАУКА В мире

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