

Познавательный журнал для хороших людей

# НАУКА

из первых рук

1<sup>(43)</sup>  
● 2012

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

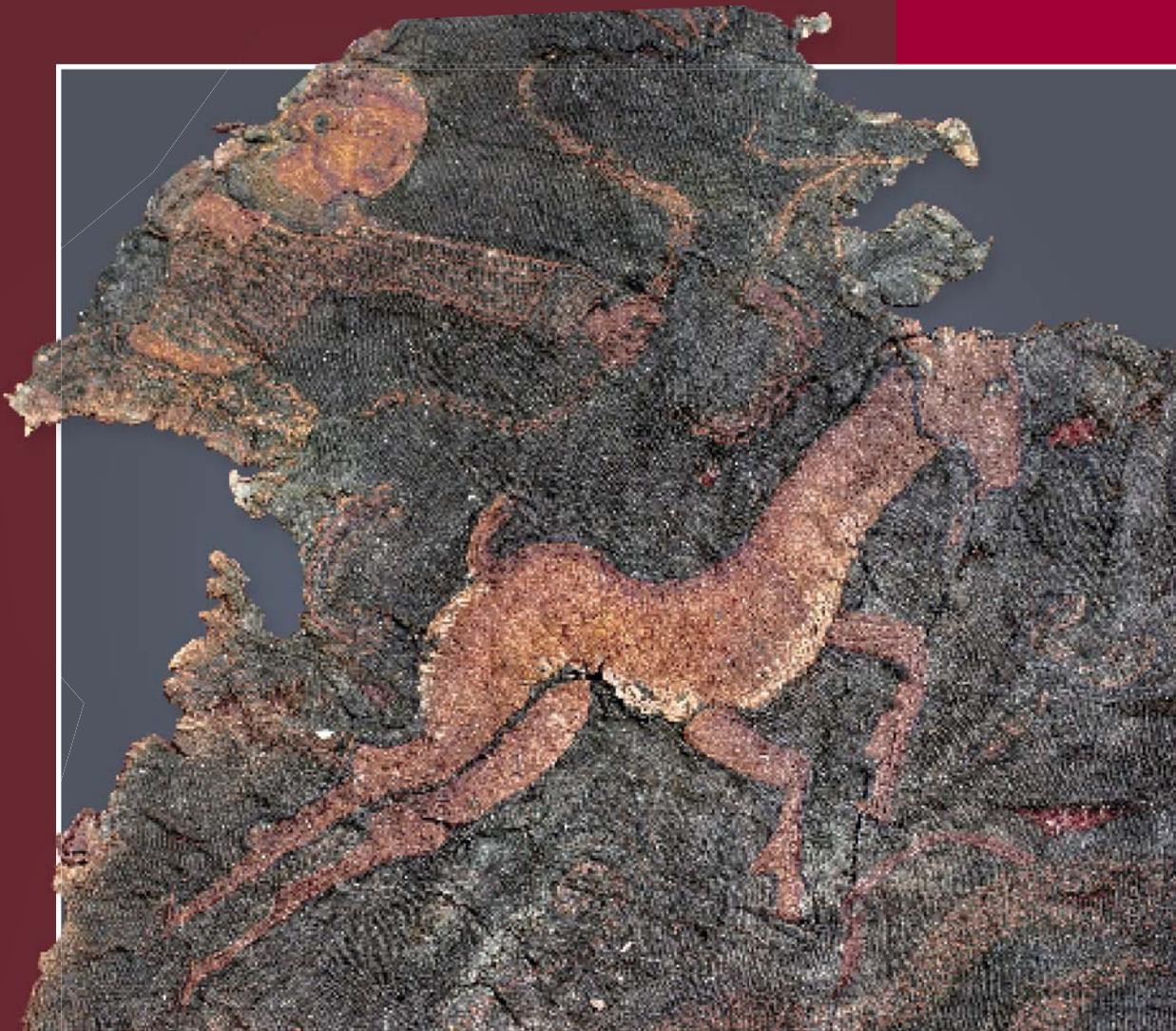
ДРЕВНЯЯ ДНК  
«ЗАГОВОРИЛА»

МОЖНО ЛИ  
ОТМЕНИТЬ  
СТАРЕНИЕ?

ПОД ЧУЖИМ  
СОЛНЦЕМ

ЧЕЛОВЕК  
КАК СРЕДА  
ОБИТАНИЯ

НАРИСУЕМ –  
БУДЕМ ЖИТЬ



Охотник на лань. Фрагмент с вышивкой на шелковой ткани от верхней одежды. *Реальный размер.*  
20-й ноин-улинский курган

«...На вышитых фрагментах изображен потусторонний мир, заполненный традиционными китайскими зооморфными духами-защитниками и духами-покровителями, которые борются с какими-то фантастическими существами. Среди них и находятся воины и охотники, которые в данном контексте сами являются полумифическими персонажами. В целом, эта вышивка представляет собой типично китайскую, ханьскую картину загробного мира. Обращает внимание виртуозная работа — очень мелкие изображения, вышитые шелком на шелке. В рассматриваемый период времени известно только о китайских мастерицах, способных на столь кропотливый труд»

на стр. 78

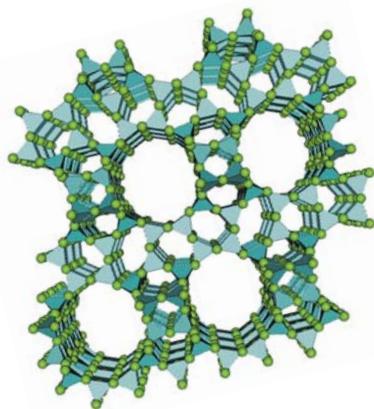
На первой стороне обложки — открытая с помощью метода USPEX ранее неизвестная кристаллическая модификация чистого бора, устойчивая при сверхвысоком давлении

**1.** 2012  
научно-популярный журнал



# НАУКА

из первых рук



## В НОМЕРЕ:

Расшифровка ископаемой ядерной ДНК подтвердила, что древние гоминиды – неандерталец и денисовец – внесли вклад в генофонд современного человечества

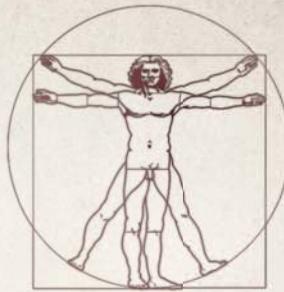
Одним из высших достижений материаловедения за последние полвека признаны метаматериалы, открывающие беспрецедентные возможности управления электромагнитным излучением

Метформин – наиболее часто назначаемый антидиабетический препарат – увеличивает продолжительность жизни и тормозит развитие опухолей в экспериментах на животных

Алгоритм USPEXa – метода, позволяющего предсказать кристаллическую структуру вещества по его химическому составу, – основан на идее дарвиновской эволюции

Благодаря находкам археологов в горах Северной Монголии, удалось увидеть лица реальных персонажей легендарной эпохи хунну, виртуозно вышитые безвестной мастерицей на шелке одежд

Познавательный журнал  
для хороших людей



#### Редакционная коллегия

главный редактор  
акад. Н.Л. Добрецов

заместитель главного редактора  
акад. В.В. Власов

заместитель главного редактора  
акад. В.Ф. Шабанов

ответственный секретарь  
Л.М. Панфилова

акад. М.А. Грачев

акад. А.П. Деревянко

чл.-кор. А.В. Латышев

акад. Н.П. Похиленко

акад. М.И. Эпов

к. ф.-м. н. Н.Г. Никулин

#### Редакционный совет

акад. Л.И. Афтанас

чл.-кор. Б.В. Базаров

чл.-кор. Е.Г. Бережко

акад. В.В. Болдырев

акад. А.Г. Дегерменджи

д.м.н. М.И. Душкин

проф. Э. Краузе (Германия)

акад. Н.А. Колчанов

акад. А.Э. Конторович

акад. Э.П. Кругляков

акад. М.И. Кузьмин

акад. Г.Н. Кулипанов

д. ф.-м. н. С.С. Кутателадзе

проф. Я. Липковски (Польша)

акад. Н.З. Ляхов

акад. Б.Г. Михайленко

акад. В.И. Молодин

д.б.н. М.П. Мошкин

чл.-кор. С.В. Нетесов

д.х.н. А.К. Петров

проф. В. Сойфер (США)

чл.-кор. А.М. Федотов

д. ф.-м. н. М.В. Фокин

д.т.н. А.М. Харитонов

чл.-кор. А.М. Шалагин

акад. В.К. Шумный

д.и.н. А.Х. Элерт

«Естественное желание хороших  
людей – добывать знание»

Леонардо да Винчи

#### Периодический научно-популярный журнал

Издается с января 2004 года

Периодичность: 6 номеров в год

Учредители:

Сибирское отделение Российской  
академии наук (СО РАН)

Институт физики полупроводников  
им. А.В. Ржанова СО РАН

Институт археологии и этнографии  
СО РАН

Лимнологический институт СО РАН

Институт геологии и минералогии  
им. В.С. Соболева СО РАН

Институт химической биологии  
и фундаментальной медицины СО РАН

Институт нефтегазовой геологии  
и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН

ООО «ИНФОЛИО»

Издатель: ООО «ИНФОЛИО»

Адрес редакции:  
630090, Новосибирск,  
ул. Золотодолинская, 11  
Тел.: +7 (383) 332-27-22, 330-21-77  
Факс: +7 (383) 330-26-67  
e-mail: zakaz@infolio-press.ru  
e-mail: editor@infolio-press.ru

www.ScienceFirstHand.ru

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор)

Свидетельство ПИ № ФС77-37577  
от 25 сентября 2009 г.

ISSN 1810-3960

Тираж 2 000 экз.

Отпечатано в типографии  
ООО «ИД „Вояж“» (Новосибирск)

Дата выхода в свет 19.04.2012

Свободная цена

Перепечатка материалов только  
с письменного разрешения редакции

© Сибирское отделение РАН, 2012  
© «ИНФОЛИО», 2012

#### Над номером работали

Л. Беляева  
к. х. н. И. Гайнутдинов  
С. Коротаев  
к. б. н. Л. Овчинникова  
Л. Панфилова  
к. б. н. М. Перепечаева  
к. х. н. С. Прокопьев  
А. Харкевич

#### Дорогие друзья!

В новом выпуске нашего журнала мы знакомим читателей с некоторыми из наиболее важных мировых научных достижений прошедшего года и первого десятилетия XXI в. Поскольку в нашей стране не нашлось авторитетного печатного издания, которое взяло бы на себя роль эксперта в определении рейтинга результатов, мы вновь воспользовались для этой цели версией журнала «Science» – одного из известнейших и старейших научных периодических изданий.

Научные прорывы, попавшие в «горячую десятку» «Science», прокомментировали известные российские ученые, специалисты в соответствующих областях знания. Выбор экспертов, как и самих «топов», был сделан таким образом, чтобы у читателя появилась возможность оценить состояние и перспективы отечественной науки по самым актуальным направлениям современных исследований.

Приятно отметить, что в список научных достижений мирового уровня за 2011 г. попали и результаты наших соотечественников. Открытие нового вида человека, названного денисовцем по месту обнаружения антропологических остатков – Денисовой пещере на северо-западе Алтая, – стало кульминацией уникальных многолетних исследований специалистов из Института археологии и этнографии СО РАН и послужило стимулом к активизации палеогенетических работ, результатом которых стали революционные открытия в этой области. В прошлом году международному исследовательскому коллективу палеогенетиков удалось на основе расшифровки ядерной ДНК более точно установить вклад двух родственных групп гоминидов – неандертальцев и денисовцев – в генофонд современного человечества. Новые археологические открытия на Алтае и проблема формирования *Homo sapiens* стали темой лекции памяти известного американского археолога и антрополога Х. Мовиуса, прочитанной в Гарвардском университете главой сибирской археологической школы, академиком А.П. Деревянко.

Крупнейшим достижением первого десятилетия нашего века было признано создание метаматериалов, благодаря которым появилась беспрецедентная возможность управлять электромагнитным излучением. Уже сейчас они используются для улучшения параметров существующих устройств и разработки принципиально новых, таких как сверхлинзы с разрешением много меньшим длины волны излучения и экраны невидимости, в которых свет, благодаря особым условиям преломления, огибает окруженный метаматериалом предмет, делая его невидимым.

Объединенными усилиями специалистов трех академических институтов СО РАН удалось разработать новые метаматериалы, работающие в терагерцовой области излучения, которые по функциональным пара-

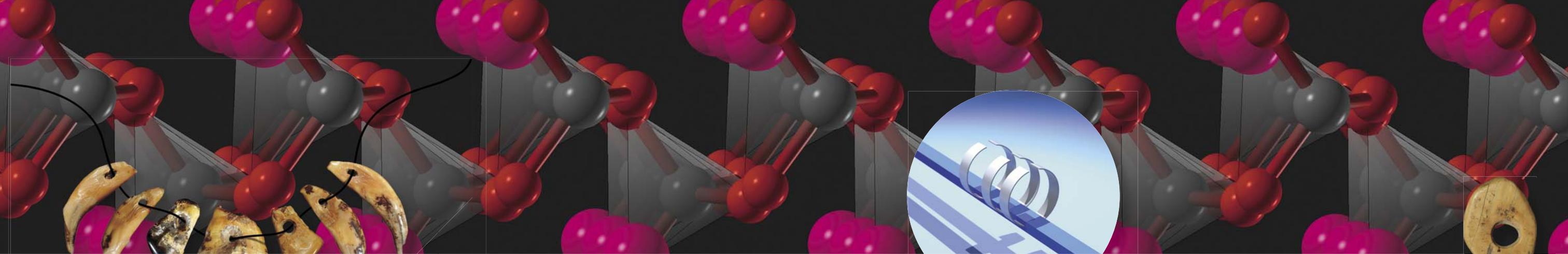


метрам превосходят зарубежные аналоги. Использование трехмерных резонаторов в виде микроспиралей вместо плоских, применяемых в качестве индивидуальных, позволило не только упростить реализацию отрицательного коэффициента преломления и достичь рекордной оптической активности метаматериала, но и открыть возможность динамического управления его свойствами.

Знакомясь с этими и другими выдающимися достижениями мировой науки, такими как оценка количества темной материи и темной энергии во Вселенной, открытие в результате развития технологий массового секвенирования ДНК «темной», на первый взгляд – балластной, части генома; обнаружение у звезд нашей Галактики планет земного типа, на которых в принципе возможно возникновение жизни; разработка технологий перепрограммирования клеток, позволяющая возвращать «детство» клеткам взрослого организма, в который раз убеждаешься в интеграционном и международном характере современной науки.

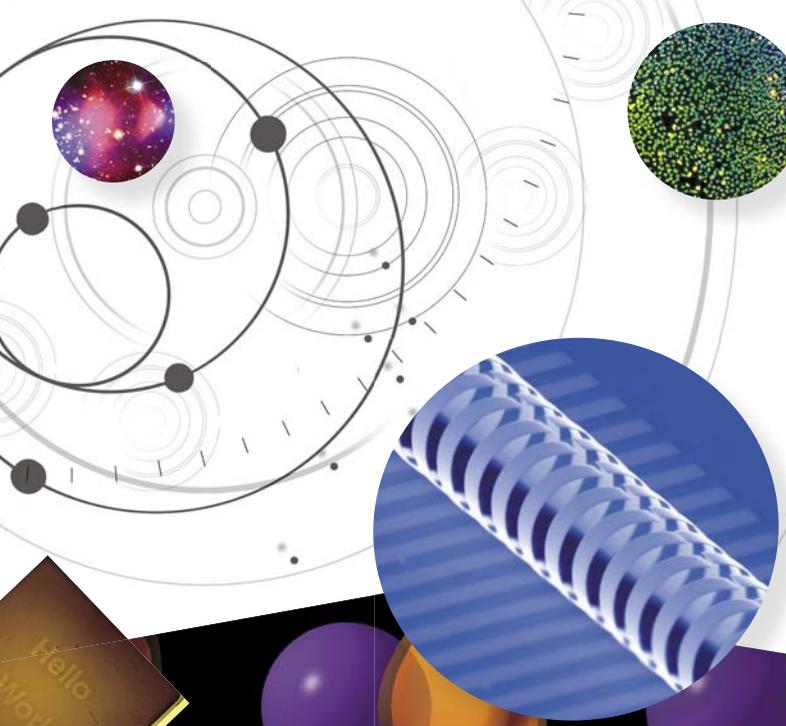
Все эти открытия обязаны своим появлением не только проблескам человеческого гения, но и в большой степени объединению усилий и материальных ресурсов многих научных коллективов и даже стран, как это было в случае создания Большого адронного коллайдера. И все-таки сначала было «Слово» – прекрасной иллюстрацией этому служит публикация Артема Оганова, американского профессора с русскими корнями, вместе с коллегами разработавшего универсальный «предсказатель» кристаллической структуры с заданным химическим составом на основе методологии «эволюционной кристаллографии».

Академик Н.Л. Добрецов,  
главный редактор



Вопреки общепринятому мнению, большую часть **КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ** у детей вызывают не бактерии, а **ВИРУСЫ**. **С. 6**

Генетический анализ свел все кажущееся разнообразие **МИКРОБНЫХ** сообществ **ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА** у людей к трем энтеротипам. **С. 28**



## .01

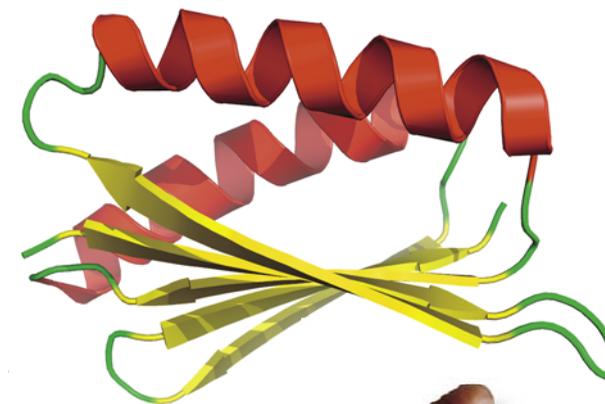
### НОВОСТИ НАУКИ

- 6 **Н.В. Тикунова, Е.В. Жираковская**  
Вирусы – возбудители кишечных инфекций
- 8 **С.К. Голушко, Г.П. Чейдо, С.Р. Шакиров**  
На пути к безлюдной шахте  
ПОПАСТЬ В ДЕСЯТКУ
- 13 **Д.О. Жарков**  
Клетка: из зрелости – в детство
- 16 **В.Е. Блинов**  
Новая космология для старой Вселенной
- 20 **В.Е. Блинов**  
Под чужим солнцем
- 22 **В.Я. Принц**  
Электромагнитная «магия» сверхматериалов
- 26 **Е.В. Бреннер**  
Темновой геном
- 28 **Д.О. Жарков, М.П. Мошкин**  
Человек как среда обитания
- 30 **В.Н. Анисимов**  
Можно ли отменить старение?
- 34 **М.В. Шуньков**  
Родословное древо человечества разрослось
- 38 **А.С. Пилипенко**  
Древняя ДНК «заговорила»
- 40 **Г.В. Ечевский**  
Новые цеолиты: все включено

Внедряясь в мембрану бактерий, спиральные молекулы **ПЕПТИДНОГО АНТИБИОТИКА ТРИХОГИНА** начинают «работать» аналогично дрели. **С. 66**

По сравнению с ярким самородным золотом **ЗОЛОТОСЕРЕБРЯНЫЕ СУЛЬФИДЫ** ютенбогаардит и петровскит – настоящие «золушки». **С. 72**

«Из чувств своих сложи костер, подлеи страданья в пламень, – и для писания стихов заложен первый камень...» **С. 102**



## .02

### ГОРИЗОНТЫ НАУКИ

- 52 **А.Р. Оганов**  
USPEX: когда форма определяется содержанием
- 60 **Н.А. Кузнецов, О.С. Федорова**  
В главной роли – фермент

## .03

### ЧЕЛОВЕК

- 66 **С.А. Дзюба, Ю.Д. Цветков**  
«Молекулярное сверло» антибиотика

## .04

### ФАКУЛЬТЕТ

- 72 **Г.А. Пальянова, Н.Е. Савва**  
Не все золото блестит

## .05

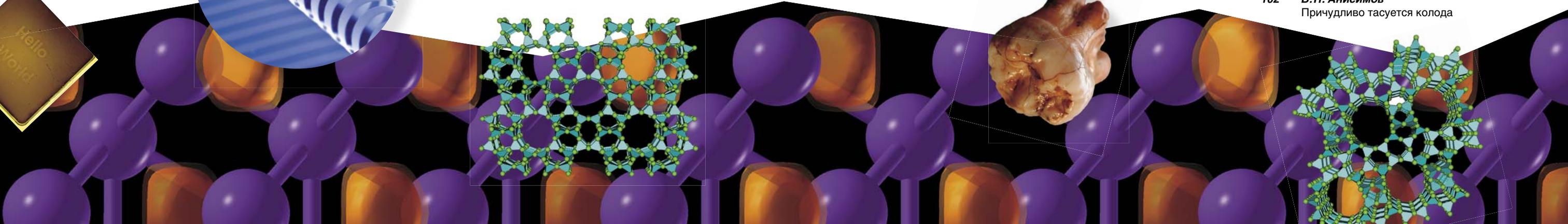
### ГИПОТЕЗЫ И ФАКТЫ

- 78 **Н.В. Полосьмак**  
Лица из прошлого

## .06

### НЕ НАУКОЙ ЕДИНОЙ

- 102 **В.Н. Анисимов**  
Причудливо тасуется колода



## Вирусы – возбудители кишечных инфекций

*Новосибирские исследователи из Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН разработали высокочувствительную мультиплексную тест-систему, позволяющую одновременно выявлять различные малоизвестные и редко встречающиеся вирусы, вызывающие острые кишечные инфекции*

Симптомы острой кишечной инфекции знакомы всем: тошнота, рвота, диарея... Бывает, что болезнь сопровождается повышением температуры, небольшим насморком, болью в горле.

Наиболее тяжело эта болезнь протекает у маленьких детей, у которых быстро наступает обезвоживание и развиваются состояния, угрожающие жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире кишечными инфекциями заболевает около 700 млн детей младше 5 лет, при этом смертность, ассоциированная с гастроэнтеритами, составляет 5–7 млн в год.

Задача точной и своевременной диагностики возбудителя болезни очень важна, так как от этого зависит назначение правильного лечения. Долгое время считалось, что основными болезнетворными агентами являются бактерии и простейшие, а заражение происходит через употребление загрязненной воды и пищи. Бытовало мнение, что кишечные инфекции – это болезни развивающихся стран и что проблему можно решить введением строгого санитарно-эпидемиологического

Вирусы оказались основной причиной острых кишечных инфекций у детей раннего возраста (до 3-х лет), госпитализированных в больницы г. Новосибирска. Данные за 2005–2010 гг.



контроля. Однако и в экономически развитых странах, несмотря на постоянное улучшение качества воды и пищи, проблема кишечных инфекций стоит сегодня достаточно остро. Так, в России, в странах Европы и в США кишечные инфекции по распространенности уступают только инфекциям респираторного тракта.

В современном списке возбудителей кишечных инфекций прочное место заняли вирусы, от которых трудно уберечься регулярным мытьем рук. При этом число известных вирусов-возбудителей постоянно возрастает: это ротавирусы, калицивирусы, аденовирусы, астровирусы и др.

Ученые из Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН исследовали причины болезни у детей раннего возраста, госпитализируемых с диагнозом «острая кишечная инфекция» в г. Новосибирске. Оказалось, что вопреки распространенному мнению, практически в половине случаев возбудителями острых кишечных инфекций оказались именно вирусы, в основном ротавирусы группы А. Это помогло объяснить тот факт, что большинство госпитализаций в связи с кишечными инфекциями отмечается не летом, а зимой: для ротавирусных инфекций характерен подъем заболеваемости именно в холодное время года.

У небольшой части заболевших детей были выявлены так называемые «острые кишечные инфекции смешанной этиологии», то есть у этих детей были обнаружены одновременно и патогенные вирусы, и патогенные бактерии. «Чистая» бактериальная инфекция была обнаружена только у 7 % детей, а причина более чем трети острых гастроэнтеритов у маленьких детей Новосибирска осталась неизвестной.

Нужно заметить, что в целом по России, по данным Роспотребнадзора, число острых кишечных инфекций и пищевых токсикоинфекций неустановленной этиологии у детей раннего возраста может достигать 65–70 %. Конечно, свой вклад в эти цифры могут вносить и факторы неинфекционной природы, такие как нерациональное питание. Однако ученые предполагают, что в большом числе подобных случаев инфекционными агентами являются редкие, малоизвестные или даже еще не известные вирусы. Эту гипотезу подтверждает и тот факт, что список вирусов-возбудителей постоянно пополняется из числа тех вирусов, которые ранее никак не связывали с гастроэнтеритами. Например, лишь в последние годы удалось показать связь кишечных

**Ключевые слова:** кишечные инфекции, ротавирусы, тест-система.

**Key words:** enteroidea, gastroviruses, test system



Сотрудники лаборатории молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН за работой

инфекций с бокавирусами. Однако вклад таких малоизученных вирусов в общую заболеваемость кишечными инфекциями и их молекулярно-генетическое разнообразие в нашей стране практически не изучается.

Что касается диагностики, то в России сегодня разрабатываются и продаются только те диагностические системы, которые направлены на выявление наиболее часто встречающихся вирусов – ротавирусов А, норовирусов 2-го генотипа, астровирусов и аденовирусов Е. Поэтому исследователи из ИХБФМ СО РАН занялись разработкой мультиплексной ПЦР-тест-системы для детекции ряда редких вирусов (ротавируса С, бокавирусов, коронавирусов, реовирусов и др.), способных вызывать кишечные инфекции у детей.

Нужно заметить, что традиционная диагностика возбудителя кишечных инфекций проводится с помощью бактериологических и серологических методов. Первый, включающий посеvy биоматериала на пи-

тательной среде и последующую визуальную оценку роста колоний бактерий, нельзя использовать для диагностики вирусных инфекций. Серологический метод основан на изучении реакций иммунной системы пациента, в первую очередь – образования специфических антител к возбудителю. Этим способом можно диагностировать не только бактериальные, но и вирусные инфекции, но его чувствительности не всегда достаточно. Именно поэтому для диагностики инфекций сегодня все чаще используют метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

ПЦР – это быстрый и чувствительный молекулярно-биологический метод, позволяющий размножить любой фрагмент нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК), носителя генетической информации организма. В результате в клиническом образце, взятом от пациента, можно установить сам факт наличия и приблизительно оценить количество интересующего нас вируса с известной нуклеотидной последовательностью.

Термин «мультиплексная система» означает, что в одной пробирке можно одновременно проводить диагностику нескольких возбудителей. Это важно, поскольку проверять каждый клинический образец на наличие ряда возбудителей в отдельных тестах трудоемко и дорого. Конечно, мультиплексный формат прибавил трудностей при разработке тестовой системы, поскольку нужно было обеспечить условия, при которых зонды – искусственно синтезированные последовательности нуклеотидов, которые специфично связываются с нуклеиновой кислотой вирусов, – не будут мешать друг другу.

Тем не менее, тест-система для детекции редких вирусов-возбудителей острых кишечных инфекций была создана и сегодня успешно используется для исследовательских целей. Будем надеяться, что в недалеком будущем такая диагностика станет доступна и для практического здравоохранения.

*Д.б.н. Н.В. Тихунова, к.б.н. Е.В. Жираковская  
(Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск)*

**Литература**  
Жираковская Е.В., Малеев В.В., Боднев С.А. и др. Ротавирусы у детей раннего возраста в Новосибирске в 2005–2007 гг.: выявление и генотипирование // ЖМЭИ. 2008. № 4. С. 12–16.

Куличенко Т.В. Ротавирусная инфекция у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. 2009. № 2. С. 17–23.

## На пути к безлюдной шахте

Современные системы автоматизации производства могут существенно повысить производительность труда, сократить расходы на ремонт и обслуживание оборудования, повысить безопасность работников. Автоматизация особенно важна на вредных и опасных производствах, в частности в угольной отрасли.

В Конструкторско-технологическом институте вычислительной техники СО РАН разработаны системы автоматического управления шахтным оборудованием, а также системы наблюдения и оповещения персонала. Построенные по модульному принципу, они позволяют интегрировать в единый комплекс различные средства автоматизации, уже имеющиеся на предприятии, и управлять производственным процессом с поверхности

Уголь — полезное ископаемое, широко используемое в промышленности и энергетике. Ежегодно в мире добывается более 6 млрд тонн угля, и в таких странах как США, Германия и Китай, а также в России, более половины электроэнергии вырабатывается угольными ТЭЦ. В нашей стране, несмотря на сокращение числа действующих шахт и количества работающих на них шахтеров, происходит рост объемов добычи угля подземным способом. Это стало возможным благодаря увеличению производительности труда, сокращению потерь и простоев оборудования.

Средства автоматизации производства могут существенно повысить эффективность труда. Однако большинство отечественных шахт до сих пор используют оборудование и автоматику разработки 60-х гг. прошлого века, основанную на устаревшей элементной базе и не соответствующую современным требованиям. В качестве примера можно привести физически и морально устаревшие, но все равно широко применяемые сегодня аналоговые комплексы автоматизированного управления конвейерами АУК.1М.

Не лучше обстоит дело и с системами безопасности: для оповещения персонала шахты об аварии все еще используют кратковременное отключение электроэнергии, проводную и высокочастотную радиосвязь и даже ароматическую сигнализацию по вентиляционным каналам. Эти методы, пусть даже простые и надежные,

не позволяют получать информацию о местоположении застигнутых аварией горнорабочих, что является весьма критическим фактором при проведении спасательных работ.

В настоящее время электроника и информационные технологии находятся на этапе бурного развития: непрерывно выпускаются новые модели компьютеров, сотовых телефонов, производительность которых увеличивается с каждым годом многократно. Казалось бы, почему не применить все эти достижения в шахтах? В общепромышленном секторе уже давно существуют полностью автоматизированные производства, но применительно к шахтам эта задача оказывается не столь простой.

Конструирование оборудования для подземной автоматики имеет ряд специфических требований и особенностей. Корпуса оборудования должны быть взрывозащищенными, чтобы огонь от микровзрыва, возникшего внутри корпуса при неполадке устройства, не вырвался наружу и не привел к взрыву метано-воздушной смеси во всей шахте. При устройстве электрических цепей необходимо предусмотреть их искробезопасность, устранив возможность искрения в случае механического разрушения электрических линий или короткого замыкания. Требования к оборудованию достаточно жесткие: каждое устройство должно быть сертифицировано и иметь разрешение Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору на применение в опасных по газу и пыли рудниках и угольных шахтах. Особая опасность работ в шахтах, техническая сложность шахтного оборудования диктуют особые требования к надежности и безотказности систем управления.

*Ключевые слова:* угольная шахта, автоматизация управления, промышленная безопасность, безлюдная технология.

*Key words:* coal mine, control automation, industrial safety, unmanned mine



Проходческий комбайн для проведения подготовительных выработок

Корпуса шахтного электрооборудования выполняются во взрывозащищенном варианте, исключающем выход искры, электрической дуги или пламени наружу, во взрывоопасную среду. Так выглядит шахтный источник бесперебойного питания ИБПШ-02 во взрывозащищенном корпусе



Головной светильник – сигнализатор метана СМС-7. Сам светильник крепится на шахтерскую каску, а аккумуляторная батарея – на поясе. В такие светильники встраиваются радиомаяки автоматизированной системы слежения за местоположением шахтеров

Самопередвигающаяся механизированная крепь очистного забоя, предназначенная для поддержания пород кровли и сохранения очистной выработки в рабочем и безопасном состоянии

Но прогресс не стоит на месте, и на шахтах уже начинают внедряться современные автоматизированные системы контроля и управления. Однако в подавляющем большинстве случаев имеет место так называемая «лоскутная автоматизация», когда шахта оснащается различными системами от разных производителей, зачастую несовместимыми между собой. Это усложняет и управление, и обслуживание, а также ведет к удорожанию за счет ненужного дублирования. В идеале же система автоматизации предприятия должна представлять собой единый аппаратно-программный комплекс, управляемый из центрального диспетчерского пункта.

Для решения проблемы комплексной автоматизации угледобывающих предприятий в Конструкторско-технологическом институте вычислительной техники Сибирского отделения РАН (КТИ ВТ СО РАН) разработана автоматизированная система контроля и управления технологическими объектами (АСКУ ТО) шахты.

АСКУ ТО включает в себя два уровня: нижний уровень – подземное оборудование для управления и сбора информации от технологических объектов шахты; и верхний, наземный уровень – центральный вычислительный комплекс с рабочими местами дежурных диспетчеров. Система построена по открытому

модульному типу, поэтому имеется возможность изменения ее конфигурации для создания систем различного назначения, и интеграции в нее оборудования сторонних производителей.

Внедрение этой системы позволит произвести замену устаревшего оборудования, повысить безопасность эксплуатации объектов в опасных по метану и угольной пыли условиях. Осуществляемая системой непрерывная диагностика и контроль параметров повышает надежность шахтного оборудования и облегчает принятие решений в нестандартных ситуациях. Наличие информации о текущем состоянии технологических объектов позволяет снизить расходы на ремонт и обслуживание, осуществляя их по мере необходимости, а не в планово-профилактическом порядке.

На данный момент в КТИ ВТ СО РАН на базе модулей АСКУ ТО создано 8 типов автоматизированных систем: система контроля и управления конвейерными линиями; система контроля и управления канатно-кресельной дорогой; система шахтной стволовой сигнализации; система контроля и управления водоотливной установкой; система наблюдения, оповещения и поиска персонала; система контроля и управления вентиляторами главного проветривания; система аэрогазового контроля; система диспетчерского управления электроснабжением шахты. Все эти системы внедрены и успешно работают на различных шахтах Кузбасса, в частности, на ш. «Алардинская», ш. «Грамотейнская», ш. «Осинниковская» («Южкузбассуголь»), ш. Сибиргинская (ОАО «Южный Кузбасс») и др.

Сегодня в угольной отрасли большое внимание уделяется безопасности работников. И если системы, повышающие эффективность труда и оборудования, применяются по желанию владельца шахты, то системы, обеспечивающие безопасность, являются обязательными, и без их наличия ни одна шахта не допускается до эксплуатации. Примером такой системы на базе АСКУ ТО может служить система наблюдения и оповещения персонала (СНиОП), предназначенная для определения местоположения работников в шахте и оповещения персонала в аварийных ситуациях. Собираемая ею информация сохраняется и может быть использована впоследствии для анализа внешних ситуаций и разработки мероприятий по технике безопасности.

Основой подсистемы нижнего (подземного) уровня СНиОП являются стационарные радиоконтроллеры, устанавливаемые в узловых точках шахты (на развилках и в штреках), и радиочастотные модули радиомаяков, встроенные в головные светильники шахтеров. Поскольку головной светильник у шахтеров является

именным и вход в шахту без него запрещен, то система в любой момент может определить, в каком месте под землей находится каждый работник, определить маршруты перемещения персонала, передать при необходимости сигналы оповещения об аварийной ситуации персонально каждому работнику или группе шахтеров. Информация о местонахождении людей в шахте, анализируемая системой, особенно важна при проведении спасательных операций в случае крупных аварий.

Однако, несмотря на то, что современные шахты оснащены различными системами безопасности, профессия шахтера все еще остается одной из самых опасных. Достаточно вспомнить такие трагедии, как взрыв метана на шахте «Ульяновская» в Кузбассе, который унес жизни 110 горняков, и аварию на шахте «Распадская», где по той же причине погиб 91 человек. Единственно верный способ спасти жизни шахтеров – это автоматизировать производство, сократив присутствие людей в опасных зонах. Поэтому сейчас во всем мире проводятся исследования и разработки, направленные на создание безлюдных технологий добычи угля, которые предполагают автоматическое или автоматизированное управление из безопасной зоны (с дневной поверхности) всеми технологическими процессами в шахте. АСКУ ТО, созданная в КТИ ВТ СО РАН и позволяющая одному человеку управлять множеством систем, является важным шагом на пути к безлюдной шахте.

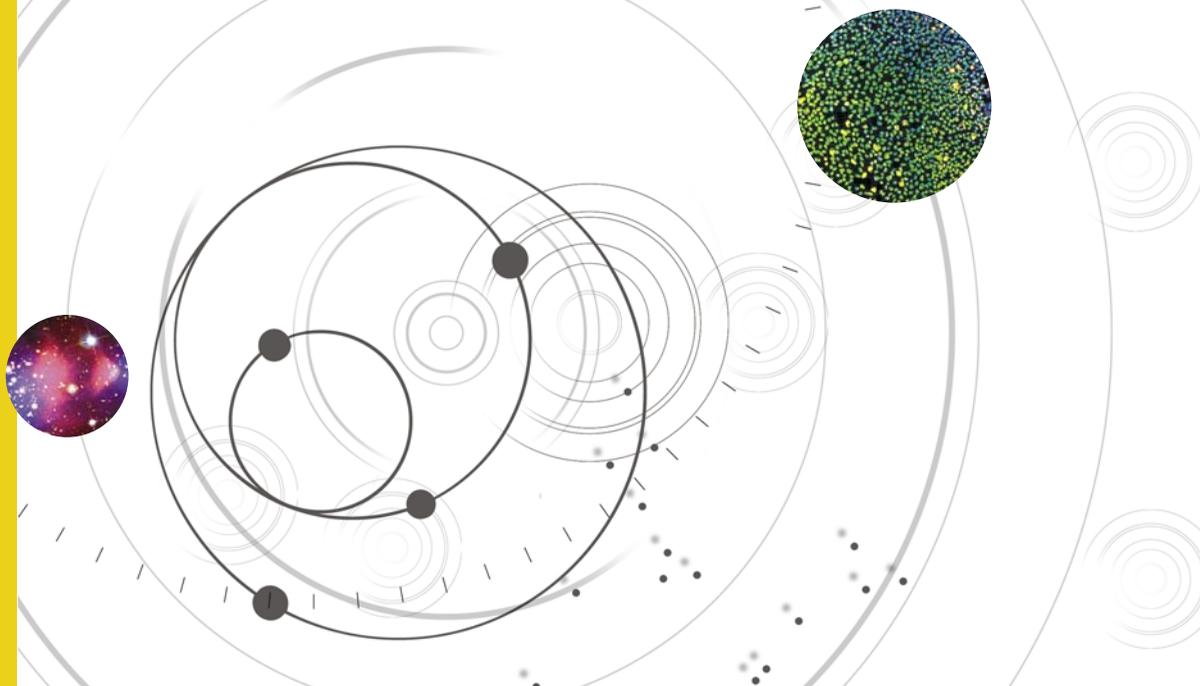
*Д. ф.-м.н. С.К. Голушко, к.т.н. Г.П. Чейдо, к.ф.-м.н. С.Р. Шакиров (КТИ ВТ СО РАН, Новосибирск)*

#### Литература

Благодарный А.И., Гусев О.З., Журавлев С.С. и др. Автоматизированная система наблюдения, оповещения и поиска персонала при авариях в шахтах // Горная промышленность. 2009. № 1. С. 34–40.  
Благодарный А.И., Гусев О.З., Каратышева Л.С. и др. Применение открытых модульных систем автоматизации для предприятий подземной угледобычи // Проблемы информатики. 2009. № 3. С. 68–77.

# ПОПАСТЬ

# В ДЕСЯТКУ



В конце 2011 г. авторитетные научные и информационные журналы по сложившейся традиции подвели итоги года, составив списки наиболее важных научных достижений. На этот раз эксперты *Science* – одного из самых известных и старейших изданий – озвучили также десятку наиболее важных научных результатов первого десятилетия XXI в. Учитывая стремительное развитие технологий и инструментальных методов исследования, не удивляет тот факт, что оба ТОПа составили открытия в областях, «полярных» по масштабам исследуемых объектов. Темная материя Вселенной – и темновые некодирующие участки генома, внесолнечные планеты – и ископаемая ДНК, марсианский лед – и микробное сообщество человеческого тела... Это лишний раз свидетельствует, что наука нашего времени из удела гениальных одиночек во многом превратилась в эффективное производство знаний, в котором участвуют сложное дорогое оборудование, выстроенная инфраструктура и интернациональные исследовательские коллективы.

Ярким примером этой тенденции служит появление таких новых дисциплин, как палеогенетика и палеогеномика. Так, объединенными усилиями археологов

и молекулярных биологов, поставивших «на поток» секвенирование древней ДНК, удалось доказать, что обнаруженные на Алтае новосибирскими исследователями ископаемые останки человека принадлежат новому виду гоминидов. Долгое время сосуществуя с человеком современного физического типа, этот вид оставил свой «след» в генофонде сегодняшнего населения планеты.

По нашей просьбе известные российские ученые прокомментировали некоторые из открытий, вошедших в «горячие десятки» журнала *Science*. Выбор как научных результатов, так и комментаторов – специалистов в соответствующих областях знания – преследовал цель показать состояние и оценить перспективы отечественной науки по самым актуальным направлениям современных исследований.

Нашу подборку завершает наш собственный рейтинг десяти крупнейших научных открытий в биологии и медицине – дисциплинах, наиболее интересных и близких широкой читательской аудитории. Рейтинг подготовил наш постоянный автор и популяризатор науки, молекулярный биолог Д. О. Жарков из новосибирского Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

## Клетка: из зрелости – в детство

То, что клетки ранних эмбрионов способны превращаться в любые клетки взрослого организма, ученые знают уже три десятилетия. Однако этические проблемы, связанные с использованием эмбрионов, мешали и до сих пор мешают широкому применению таких недифференцированных клеток в медицине. Эти ограничения клеточных технологий удалось преодолеть в 2006 г., когда был открыт простой способ «возвращать в детство» зрелые клетки взрослого организма. Это открытие десятилетия может означать, что революция в медицине уже не за горами

Каждый из нас когда-то был одной клеткой. С того самого момента, когда сперматозоид слился с яйцеклеткой, образуя зиготу, и до тех пор, пока эта клетка не поделилась на дочерние. Потом каждая из этих клеток поделилась еще раз, и еще, и еще...

Сейчас в каждом из нас около пятидесяти триллионов клеток. Какие-то из них проводят нервные импульсы, другие производят соляную кислоту в желудке или инсулин в поджелудочной железе, а некоторые толстым слоем «облагораживают» талию. Так из одной оплодотворенной яйцеклетки получилось множество разных типов дифференцированных клеток. Воротят, что зигота *тотипотентна*, т.е. способна дать начало вообще любым клеткам организма, даже тем, которых у читателей этой статьи уже давно нет – например, клеткам плаценты эмбриона.

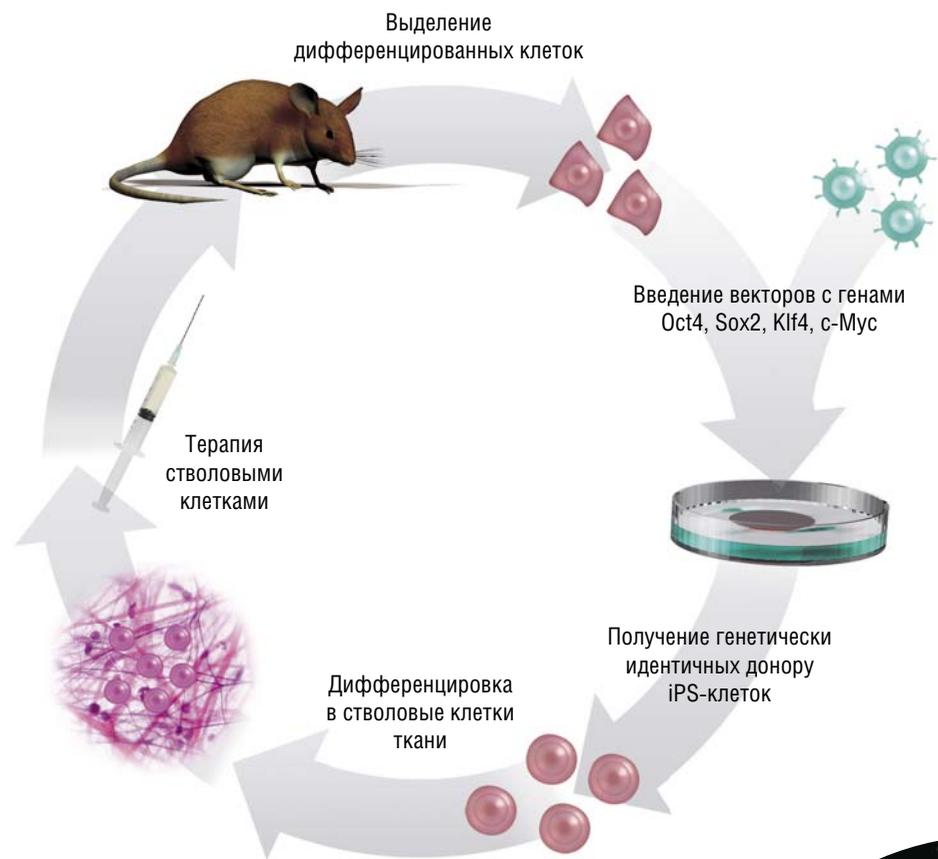
Хотя тотипотентность в процессе развития теряется очень быстро, клетки эмбриона на самых ранних стадиях развития сохраняют *плюрипотентность* – способность порождать любые клетки, которые в принципе имеются во взрослом организме. В ходе дальнейшего развития организма *эмбриональные стволовые клетки* постепенно теряют свою плюрипотентность: сначала они превращаются в *мультипотентные* – способные давать начало многим, но уже не всем клеточным типам, затем в *олигопотентные* – предшественники только немногих типов клеток, и так далее. Наконец, многие клетки в конце концов становятся *терминально дифференцированными*, т.е. приобретают свою окончательную форму и функцию и далее уже не делятся (ярким примером таких дифференцированных клеток являются эритроциты – клетки крови, которые лишены клеточного ядра).

Впервые эмбриональные стволовые клетки были получены из мышечных эмбрионов английскими исследователями М. Эвансом и М. Кауфманом в Кембридже в 1981 г., причем Эванс за это достижение был впоследствии удостоен Нобелевской премии. Но прошло еще 17 лет, прежде чем американец Д. Томсон смог сделать то же самое с эмбриональными стволовыми клетками человека. Довольно скоро после этого эмбриональные стволовые клетки, содержащиеся в клеточной культуре вне организма, научились превращать в клетки почти любых типов. На горизонте замаячила революция

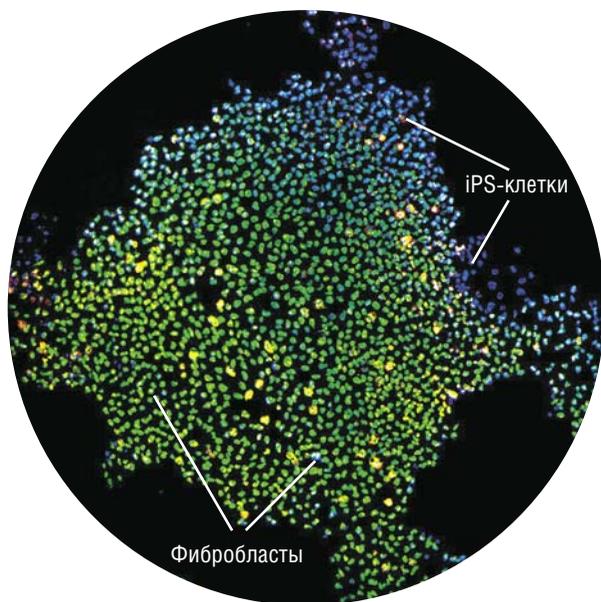


ЖАРКОВ Дмитрий Олегович – доктор биологических наук, заведующий группой взаимодействия биополимеров Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Победитель конкурса Фонда содействия отечественной науке «Лучшие ученые РАН» 2004–2005 гг. Автор 69 научных публикаций и 1 патента

**Ключевые слова:** микробиом, метагеномика, энтеротип, желудочно-кишечный тракт, иммунитет.  
**Key words:** microbiome, metagenomics, enterotype, gastrointestinal tract, immunity



Так из донорских дифференцированных клеток путем перепрограммирования получают стволовые клетки для любой ткани. Этот способ открывает новые возможности лечения различных заболеваний, в том числе наследственных, обусловленных мутациями в генах. В последнем случае на стадии iPS-клеток проводится необходимая коррекция генотипа



Плюрипотентные стволовые клетки можно получать из различных дифференцированных клеток организма, таких как форменные элементы крови или фибробласты – клетки кожи. Флуоресцирующая микроскопия. Фото J. Yu (University of Wisconsin-Madison School of Medicine and Public Health, Morgridge Institute for Research)

в медицине: внезапно появилась реальная возможность замещать больные клетки или погибшие в результате инфаркта или инсульта, болезни Паркинсона или Альцгеймера, при травмах спинного мозга, диабете, слепоте, и даже при утере зубов и волос...

На фоне таких головокружительных перспектив неразрешимой оставалась одна принципиальная задача: откуда брать эмбриональные стволовые клетки для взрослого пациента? Ведь они должны быть генетически идентичны собственным клеткам организма, иначе иммунная система их отторгнет.

Все изменилось в первом десятилетии нынешнего века, когда японский ученый С. Яманака (2006) показал, что даже терминально дифференцированные клетки можно «перепрограммировать», вернув в плюрипотентное состояние. Такие клетки сейчас принято называть *iPS-клетками* (от *англ.* «индуцированные плюрипотентные стволовые клетки»).

Оказалось, что для перепрограммирования клеток достаточно ввести в них сконструированные на основе вирусов активные генетические конструкции, несущие

четыре определенных гена. Белки, кодируемые этими генами, представляют собой так называемые *транскрипционные факторы*, которые связываются с определенными участками ДНК в регуляторных районах других генов, меняя их активность.

Комбинация этих генов может вернуть почти любой клетке «эмбриональные способности», но в некоторых случаях для превращения одного типа клеток в другой требуется приложить гораздо меньше усилий. Например, чтобы вернуть плюрипотентность клеткам-предшественникам нейронов, достаточно ввести в них один ген, а клетку печени можно превратить в клетку поджелудочной железы, вырабатывающую инсулин, парой других генов. Но вот какие именно гены меняют свою активность под влиянием этих перепрограммирующих факторов, в результате чего клетка меняет свою сущность, в большинстве случаев пока остается загадкой. Позднее, кстати сказать, были разработаны и другие способы перепрограммирования клеток – без участия вирусных конструкций, а с помощью только белков, специальных регуляторных РНК или других, небольших, молекул, способных регулировать активность генов.

Главная причина, по которой iPS-клетки привлекают такое пристальное внимание (Яманака получил все престижнейшие научные премии, кроме Нобелевской, которая тоже наверняка не за горами), лежит вовсе не в их интереснейших свойствах, а в этической плоскости. Ведь для получения плюрипотентных эмбриональных стволовых клеток нужны человеческие эмбрионы на ранних стадиях развития. В начале 2000-х гг. велись даже острые дискуссии о том, насколько этически было бы клонировать пациента, получить генетически идентичные ему эмбриональные стволовые клетки из эмбриона и использовать их для медицинских целей.

Можно по-разному относиться к допустимости такой практики, признавать или не признавать дробинку из сотни развивающихся клеток за человеческое существо, но обойти моральные вопросы здесь все равно не удастся, а достичь удовлетворяющего всех консенсуса, как показывает жизнь, невозможно. Открытие iPS-клеток дало надежду, что появился – или вскоре появится – «этически чистый» и неограниченный источник стволовых клеток. И хотя пока такие клетки по своим свойствам не полностью аналогичны эмбриональным клеткам, а также обладают высоким потенциалом вызывать раковые опухоли, мало кто сомневается в их перспективном будущем.

Сегодня перепрограммирование клеток прочно заняло место в списках самых многообещающих биомедицинских технологий. Возможно, свой вклад в эту историю смогут внести и ученые, работы которых связаны с исследованиями регуляции активности генов.

Известно, что эти процессы в ходе развития клетки регулируются за счет биохимической реакции метилирования, когда специальные ферменты присоединяют метильную группу  $\text{CH}_3$  к *цитозину* – одному из азотистых оснований, входящих в состав нуклеотидов ДНК. Такому изменению подвергается только тот цитозин, который в цепочке ДНК соседствует с другим азотистым основанием – гуанином. И таких кусочков ДНК много именно в регуляторных областях генов.

Объемистая метильная группа служит отличным ориентиром для специальных белков, которые связываются с метилированной ДНК и мешают проявлению активности генов. У клеток, которые продвинулись по пути специализации достаточно далеко, метилированы и, соответственно, инактивированы многие гены – просто потому, что они этим клеткам уже не нужны.

Химическая связь между метильной группой и ДНК очень прочна. Конечно, при делении клетки во вновь построенную цепь ДНК будет включаться нормальный цитозин, и через несколько циклов деления в каких-то дочерних клетках метилирование в этом месте может исчезнуть. Однако большинство дифференцированных клеток теряет способность к делению, да и в тех клетках, что ее сохранили, активно работают ферменты, поддерживающие метилирование.

Но значит ли это, что метилирование необратимо? Оказывается, нет. В 2009 г. были открыты сразу два способа, которые клетки используют для активного деметилирования, и оба они оказались основаны на системе репарации\* («ремонта») ДНК, которую клетка сама же сначала целенаправленно повреждает!

Изучением процессов деметилирования генов сегодня занимаются и в группе взаимодействий биополимеров Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск) в содружестве с учеными из Парижского университета. Вполне вероятно, что на основе результатов исследования работы систем репарации ДНК удастся создать новые, более эффективные методы перепрограммирования клеток.

\* О системе репарации ДНК читайте в «НАУКЕ из первых рук» (№ 6, 2006 г.; № 3, 2007 г.; № 4, 2009 г.)

Литература  
Аксенова Л. Особенности национальной регенерации // Наука и жизнь. 2012. № 2. С. 32–37.  
Мальцева В.В., Болдырев А.А. Снова о стволовых клетках // Химия и жизнь. 2009. № 9. С. 18–23.  
Хохедлингер К. Персональные целители // В мире науки. 2010. № 7. С. 24–31.



**БЛИНОВ Владимир Евгеньевич** – доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией Института ядерной физики им. Г. И. Будкера СО РАН (Новосибирск). Научные интересы: экспериментальная физика элементарных частиц, эксперименты на электрон-позитронных пучках, методы регистрации излучений, астрофизика.  
Автор и соавтор 328 научных публикаций

**Ключевые слова:** темная материя, темная энергия, расширение Вселенной.  
**Key words:** black matter, black energy, Universe expansion

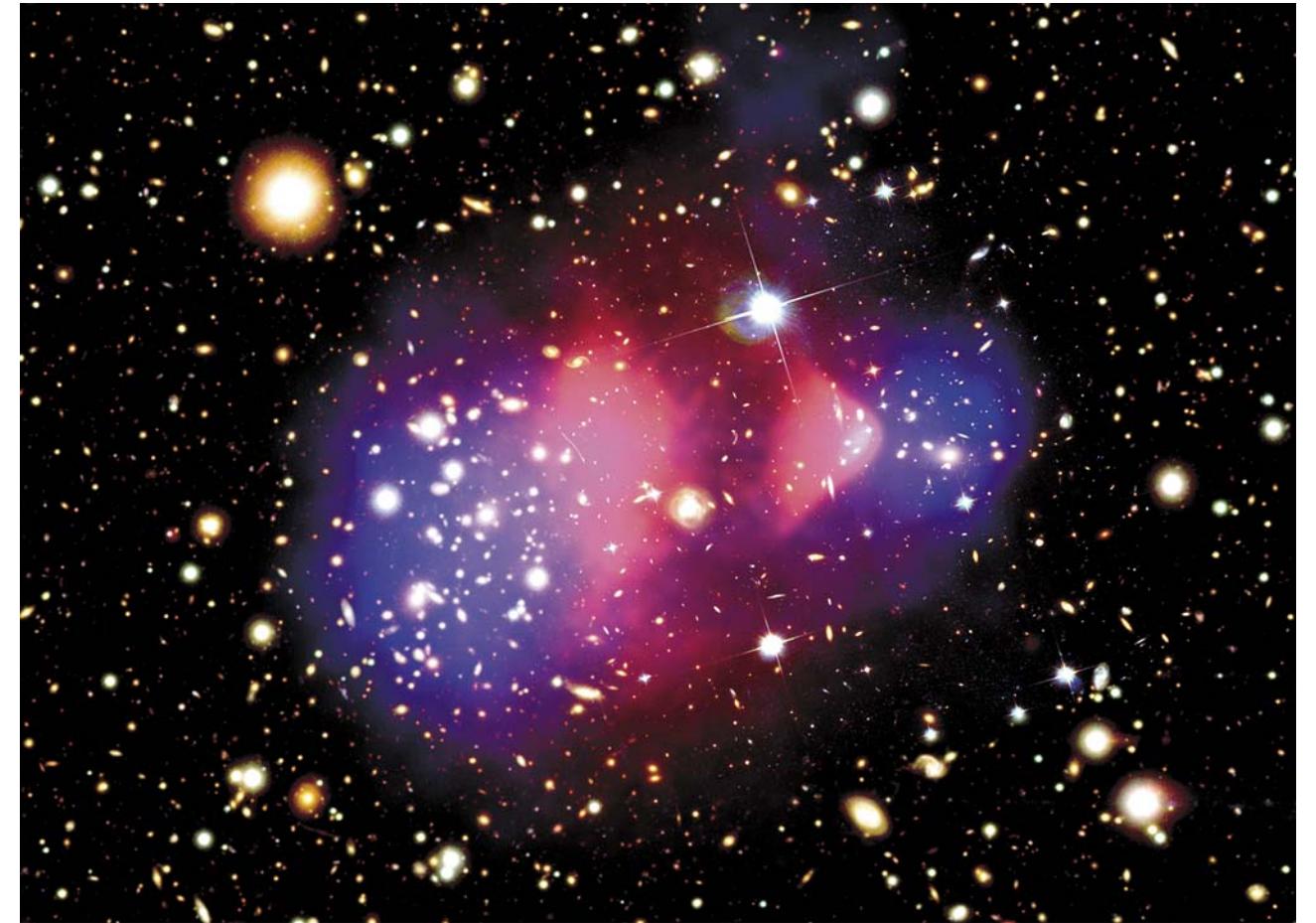
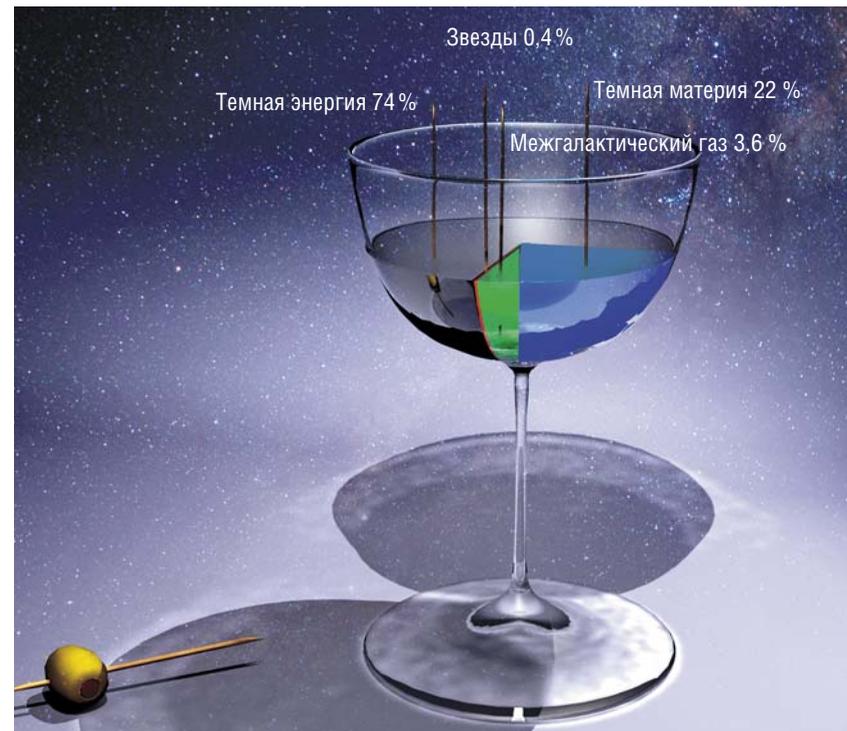
## Новая космология для старой Вселенной

Благодаря прогрессу в оптической астрономии, совершенствованию методов сбора и обработки данных, развитию новых методов в космологии сложилась в общем и целом непротиворечивая теория, объясняющая этапы развития Вселенной с момента ее рождения. С высокой точностью удалось измерить соотношение между обычной материей, темной материей и темной энергией. Это достижение отмечено журналом «Science» в числе десяти наиболее важных научных открытий прошедшего десятилетия

За последнее десятилетие в результате серии независимых измерений было с высокой точностью определено, что Вселенная имеет в своем составе всего 4 % обычной материи, 22 % темной материи, которая очень слабо взаимодействует с обычным барионным веществом и 74 % темной энергии, природа которой до сих пор до конца не ясна.

Обычная материя – это то, из чего состоим мы сами, окружающие нас живые и неживые объекты на Земле, планеты, звезды, галактики и скопления галактик. Она подвержена различным типам взаимодействий, в том числе электромагнитному, и, как следствие этого, излучает электромагнитные волны, то есть светится, что делает ее легко наблюдаемой, например, в оптическом диапазоне. Излучаемый ею свет легко увидеть невооруженным взглядом, посмотрев на Солнце или на другие звезды.

На сегодняшний день состав Вселенной определен с высокой степенью точности и достоверности. Большую часть космической плотности энергии (около 95 %) составляют темная материя и темная энергия



Распределения обычной и темной материи в скоплении галактик «Пуля» показаны, соответственно, красным и синим цветом. Более плотное звездное скопление (правое) пробило более рыхлое (левое). Облака межзвездного газа, представленные красным цветом, сместились после столкновения на края скоплений и демонстрируют характерный разлет. Информация получена из данных рентгеновской астрономии и обработки данных гравитационного линзирования.  
*X-ray: NASA/CXC/CfA/M. Markevitch et al.; Optical: NASA/STScI; Magellan/U.Arizona/D. Iowe et al.; Lensing Map: NASA/STScI; ESO WFI; Magellan/U. Arizona/D. Clowe et al.*

В отличие от обычной материи, темная материя – это гипотетическая форма материи, которая оказывает влияние на обычную материю лишь посредством слабого взаимодействия. Темная материя невидима, так как не излучает электромагнитные волны и проявляет себя только посредством создаваемых ею гравитационных эффектов. Из-за этого ее и назвали темной, то есть материей, не излучающей свет. Как и обычная материя, она подвержена гравитационному взаимодействию и образует многочисленные структуры, заполняющие нашу Вселенную. Распределение темной материи во Вселенной измеряют с помощью метода гравитационного линзирования.

Метод гравитационного линзирования основан на искажении наблюдаемой формы объекта из-за отклонения лучей света гравитационным полем, создаваемым темной материей, расположенной между объектом исследования, например, спиральной галактикой, и наблюдателем.

Если сравнить восстановленное с использованием этой методики распределение темной материи с распределением обычной материи (измеренным методом рентгеновской астрономии) в двух столкнувшихся в «недалеком» прошлом скоплениях галактик под названием Пуля, то можно увидеть, что распределение обычной материи, содержащейся в двух скоплениях, подверглось существенному изменению. Более плотное скопление «пробило» более крупное и рыхлое облако обычной материи, как пуля пробивает мишень, а облака темной материи остались практически неизменными, так как она подвержена лишь слабому взаимодействию. Кроме того, видно, что из-за взаимодействия облака обычной материи отстали от скоплений темной материи в этих галактических кластерах.

В настоящее время загадкой остается только то, что формирует темную материю. В результате проведенных исследований исключены многие потенциальные кандидаты на роль темной материи, такие как: красные и белые карлики, нейтронные звезды, черные дыры и межзвездный газ. Сейчас наиболее вероятным считается, что темную материю формируют стабильные слабовзаимодействующие частицы, образовавшиеся в тот момент, когда температура, а значит и энергия частиц во Вселенной была достаточна для их рождения. Сегодня эти условия можно воспроизвести только на Большом адронном коллайдере, сталкивая протоны друг с другом с наивысшей достигнутой человечеством энергией. Возможно, в этих условиях удастся получить и зарегистрировать составляющие темную материю частицы и тем самым установить состав темной материи.

В создании Большого адронного коллайдера и проведении экспериментов на нем активное участие принимают физики из Института ядерной физики СО РАН. Кроме того, в 2011 г. Новосибирский государственный университет получил грант правительства РФ для государственной поддержки научных исследований по теме «Астрономия и астрофизика». В рамках этого проекта планируется развитие методов прямого детектирования частиц темной материи космического происхождения. Для этих целей предполагается разработать детекторы темной материи нового типа, обладающие предельной чувствительностью, а именно двухфазные криогенные лавинные детекторы на основе газовых электронных умножителей, работающие в жидком аргоне и ксеноне.

Темная энергия – гораздо более странная составляющая Вселенной, чем темная материя. Последние астрономические данные свидетельствуют о том, что сегодня и в недалеком прошлом Вселенная расширяется с ускорением. Причем темп расширения растет со временем. Если бы в составе Вселенной доминировала обычная материя, обладающая гравитационным

притяжением, это замедляло бы разбегание галактик, но в нашей Вселенной все происходит наоборот. Предположение о существовании темной энергии было сделано, чтобы объяснить ускоряющееся расширение Вселенной. В отличие от обычной и темной материи она не формирует структур, а равномерно заполняет всю Вселенную, то есть в галактиках и скоплениях галактик ее столько же, сколько вне их. Поскольку темная энергия в определенном смысле является источником антигравитации, ее доминирование позволяет описать наблюдаемое расширение Вселенной.

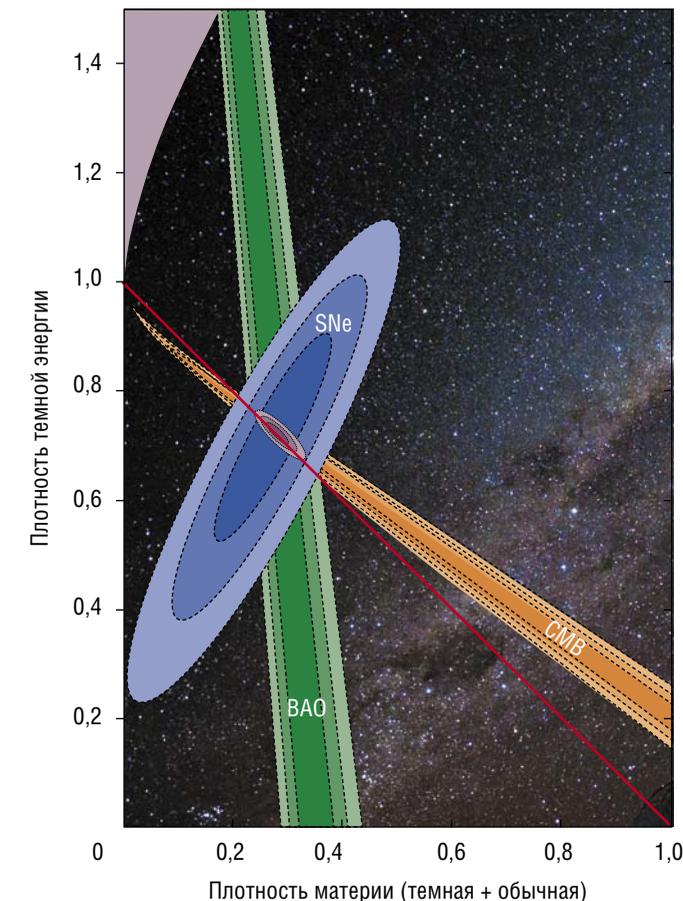
Одним из кандидатов на роль темной энергии является физический вакуум. Квантовые флуктуации полей формируют ненулевую плотность энергии вакуума, которая не изменяется при расширении Вселенной, что создает отрицательное давление, равномерно заполняющее Вселенную и приводящее к эффекту антигравитации. Существуют и другие кандидаты на роль темной энергии, но плотность энергии вакуума в настоящее время выглядит наиболее предпочтительно. В любом случае темная энергия представляет собой что-то совершенно необычное и интригующее, и над разгадкой ее секрета еще предстоит потрудиться, возможно, не одному поколению физиков.

Перечисленные выше открытия стали возможными благодаря тому, что за последние 10–20 лет произошла подлинная революция в развитии существующих и создании новых экспериментальных методов изучения Вселенной. Вступили в строй оптические телескопы с диаметром зеркала 8–10 метров, использующие адаптивную оптику, позволяющую снизить искажения, вносимые в изображение объекта атмосферными неоднородностями. Освоена работа нескольких расположенных рядом оптических телескопов в интерферометрическом режиме. Отработана технология строительства телескопов с диаметром зеркала 10,4 метра, состоящего из отдельных зеркал-сегментов, которая позволит в недалеком будущем построить оптический телескоп с диаметром зеркала 30–40 метров!

С 1990 г. на орбите работает оптический телескоп Хаббл (Hubble), с помощью которого проведено множество уникальных измерений. Из-за отсутствия атмосферных искажений при диаметре зеркала два метра Хаббл эквивалентен по разрешению десятиметровому наземному телескопу. За прошедшее десятилетие наблюдательная астрономия стала всеволновой. Изучение Вселенной ведется во всем спектре электромагнитного излучения от радиоволн до гамма-лучей, проводятся исследования с помощью регистрации нейтрино и космических лучей сверхвысоких энергий от источников космического происхождения. С помощью лазерных интерферометров с базой 3–5 км ведется поиск гравитационных волн, предсказываемых общей теорией относительности.

Прогресс в оптической астрономии позволил увидеть и изучить удаленные галактики и измерить расстояния до них по сверхновым звездам типа SN Ia. Благодаря стабильному энерговыделению при взрыве эти звезды используют как стандартные свечи при определении расстояний во Вселенной. В 1998 году две группы астрофизиков – одна в США, а другая в Австралии – почти одновременно обнаружили, что яркость сверхновых в самых удаленных галактиках на 25 % ниже, чем в близкорасположенных. Это означает, что расстояние до самых удаленных галактик больше, чем это следует из закона Хаббла. Кроме того оказалось, что эти галактики удаляются от нас с ускорением, а не с замедлением, как считалось ранее. В 2011 г. за это открытие была присуждена Нобелевская премия Солу Перлмуттеру, Брайану Шмидту и Адаму Райссу.

Кроме того, совершенствование оптических методов наблюдения Вселенной позволило увидеть галактики и скопления галактик возрастом 0,6 и 1,6 млрд лет соответственно. Для того, чтобы за столь короткое время во Вселенной успели сформироваться столь сложные структуры, также необходимо предположить, что масса вещества в ранней Вселенной превышала массу обычной барионной материи, из которой состоят звезды, более чем в десять раз. Измеренное на основе этих наблюдений соотношение между обычной и темной материей в ранней Вселенной находится в хорошем согласии с другими оценками, выполненными в настоящее время. В спутниковых экспериментах (COBE, 1989 г.) обнаружена и измерена с высоким угловым разрешением (WMAP, 2001 г.) неоднородность реликтового излучения, которое образовалось в момент, когда возраст Вселенной был около 400 тыс. лет (в настоящее время возраст Вселенной



Данные трех независимых измерений соотношения между плотностью темной энергии и плотностью материи, которая включает в себя темную и обычную материю, хорошо согласуются между собой. По: (Suzuki et al., 2011)

составляет 13,6 млрд лет), а температура плазмы, заполняющей ее, была равна 3000 К.

Без преувеличения можно сказать, что в последние годы изучение реликтового микроволнового фона и его угловых флуктуаций дало наибольшее число блестящих результатов в космологии и позволило прецизионно измерить широкий спектр фундаментальных параметров нашей Вселенной. Эти же эксперименты показали, что Вселенная с высокой точностью плоская, то есть ее видимая пространственная геометрия эвклидова, что согласуется с предсказаниями модели инфляционного расширения Вселенной в первые мгновения после ее рождения.

В настоящее время результаты трех описанных выше независимых измерений соотношения между обычной материей, темной материей и темной энергией дают согласующиеся результаты. Изучение Вселенной продолжается.

*Литература*

Лукаш В.Н., Рубаков В.А. Темная энергия: мифы и реальность // Успехи физических наук. 2008. Т. 178. С. 301–308.

Рубаков В.А. Темная материя и темная энергия во Вселенной // <http://elementy.ru/lib/25560/25567>.

## Под чужим солнцем

Долгое время эффективный поиск внесолнечных планет был невозможен из-за несовершенства техники. Первые достоверные сообщения о существовании экзопланет стали появляться в 90-х гг. прошлого века. С тех пор количество вновь открытых планет постоянно увеличивается. К настоящему времени обнаружено более пятисот экзопланет. Тем самым человечество вплотную подошло к обнаружению во Вселенной планет, подобных Земле. Значимость этих результатов отметил журнал «Science», включив их в числе десяти наиболее важных научных открытий десятилетия

Наличие миров за пределами Солнечной системы издавна волнует человечество. Попытки найти планеты у других звезд, так называемые экзопланеты, предпринимались еще в XIX в., но первое подтвержденное наблюдение такого небесного тела было сделано лишь в 1988 г. канадскими астрономами. До недавних пор человечество знало о наличии всего лишь нескольких экзопланет, но за последнее десятилетие в их поиске произошел значительный прорыв.

Огромная разница между количеством звезд и числом известных экзопланет объясняется двумя причинами. Первая заключается в том, что планеты не излучают собственный свет, их яркость зависит от отраженного света звезды, вокруг которой они вращаются. Поэтому экзопланеты можно наблюдать только используя мощ-

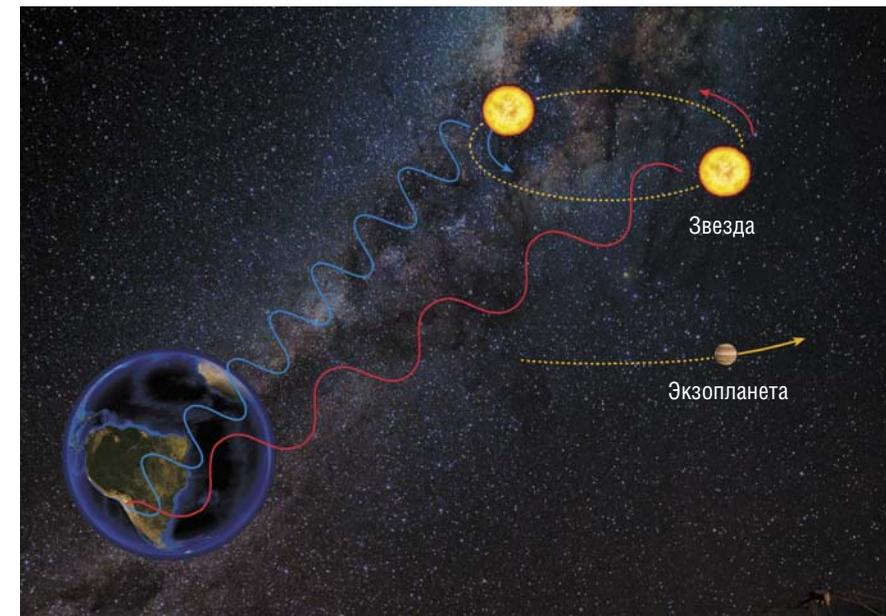
нейшие телескопы и новейшие технологии регистрации и визуализации изображения. Вторая причина состоит в том, что слабый свет планет, расположенных даже относительно недалеко от Земли, теряется на фоне интенсивного свечения близко расположенных звезд. Напрямую увидеть экзопланеты даже в самый мощный современный телескоп весьма затруднительно.

Поэтому астрономы привлекают для обнаружения экзопланет ряд косвенных методов, комбинируя которые, оказалось возможным не только обнаружить эти небесные тела, но и определить их характеристики: массу, температуру и даже состав атмосферы. Наиболее чувствительными косвенными методами обнаружения экзопланет являются фотометрический и метод доплеровской спектроскопии.

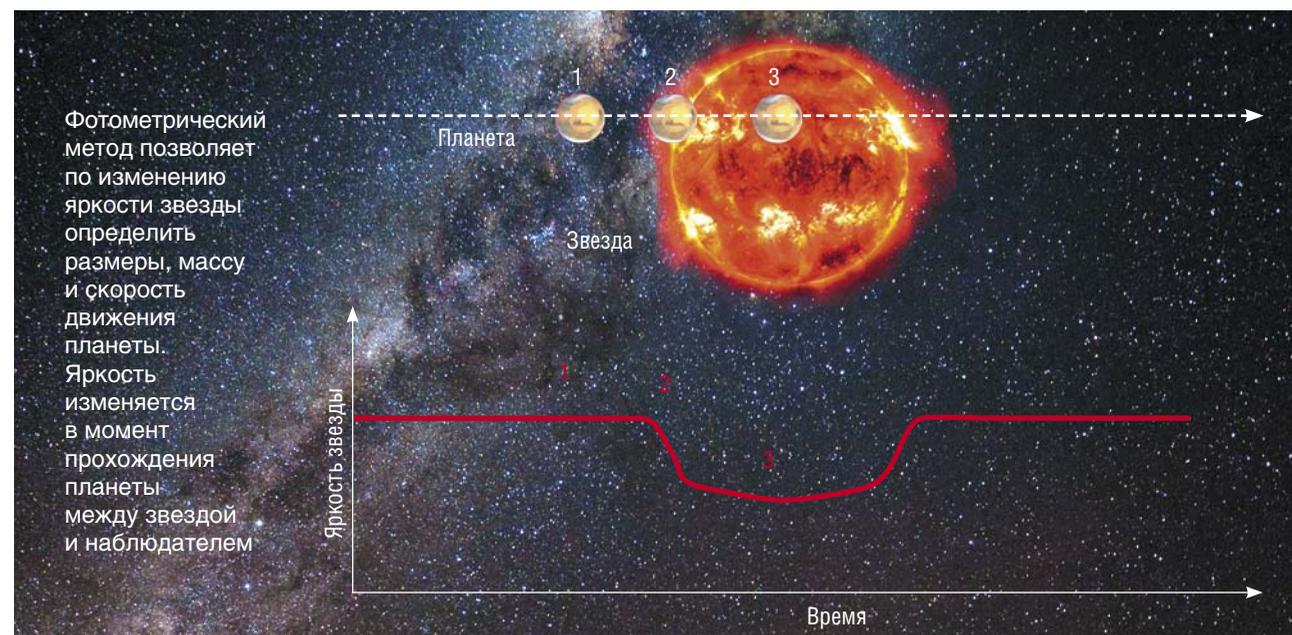
В фотометрическом методе наличие планеты у звезды определяется по периодическим изменениям яркости последней, вызываемым прохождением планеты перед звездой. Точные фотометрические наблюдения позволяют по зависимости колебаний блеска звезды от времени вычислить период обращения планеты и её радиус, а по изменениям в спектре регистрируемого света можно даже оценить состав атмосферы планеты.

Если звезда имеет планету, то воздействие ее притяжения приводит к тому, что звезда, двигаясь вокруг общего с планетой центра масс, совершает колебания то приближаясь, то удаляясь от наблюдателя. Это движение можно регистрировать по периодическому изменению характеристик ее излучения, вызванному эффектом Доплера.

Звезда вращается вокруг общего с экзопланетой центра масс, и спектр ее излучения смещается из-за эффекта Доплера. Точное измерение смещения линий спектра позволяет определить массу и скорость планеты, а также расстояние от нее до звезды.  
По: (ESO Press Photo 22e/07, 25 April 2007)



Ключевые слова: экзопланета, телескоп Кеплер.  
Key words: exoplanet, Kepler telescope



Серьезный прогресс в поиске экзопланет произошел в 2008 г., когда астрономы с помощью космического телескопа Хаббл и инфракрасных обсерваторий Кека (Keck) и Джемини (Gemini) на Гавайях, объявили о том, что они видят экзопланеты, вращающиеся вокруг далеких звезд. Специалисты обсерватории Кека обнаружили три экзопланеты, которые вращаются вокруг звезды HR8799, расположенной на расстоянии 150 световых лет от Земли, а группа исследователей, работающая на телескопе Хаббл, обнаружила одну массивную экзопланету, вращающуюся вокруг звезды Фомальгаут, на расстоянии 25 световых лет.

С выводом в 2009 г. на околосолнечную орбиту специализированного телескопа Кеплер число обнаруженных экзопланет стало резко расти. Чувствительность матрицы Кеплера такова, что может зафиксировать падение блеска средней звезды на 0,003 %, в то время как прохождение Земли по диску Солнца, к примеру, вызывает его потускнение на 0,008 %. Кеплер с большей достоверностью обнаруживает близкие к звездам планеты, чем далекие, так как удаленные планеты имеют большие периоды обращения. Прохождения их по диску звезды пришлось бы ждать месяцами, а то и годами.

Обсерватория Кеплер одновременно измеряет яркость более чем 100 000 звезд в пределах небольшого участка неба, расположенного выше плоскости нашей Галактики. За неполные три года телескоп Кеплер обнаружил 1235 кандидатов в экзопланеты. Из них 68 размером с Землю; 288 «суперземель»; 662 размером с Нептун; 165 размером с Юпитер и 19 больше чем Юпитер. 54 планеты находятся в «обитаемой зоне», пять из них по размерам близки к Земле. Таким образом, спустя десятилетие обнаружено уже более тысячи

экзопланет, из которых независимо подтверждено существование 550.

Тем самым, за последние десять лет человечество вплотную подошло к обнаружению во Вселенной планет, подобных нашей и пригодных для зарождения и развития жизни. Целенаправленный поиск разумной жизни на этих планетах и попытки установления контактов с другими цивилизациями становятся уже не фантастикой, а вполне реальной возможностью ближайшего будущего.

Если жизнь вне Земли будет обнаружена, то это открытие по своей значимости для человечества будет сравнимо с открытием Коперника, который превратил Землю из центра мира в одну из планет, вращающихся вокруг Солнца.

Справедливости ради надо отметить, что расстояния даже до ближайших звезд в окрестности Солнца исчисляются 5–10 световыми годами, а диаметр нашей Галактики превышает 100 000 световых лет. Поэтому, если высокотехнологичная цивилизация будет обнаружена, то ограничение, связанное с конечностью скорости распространения света, создаст серьезные препятствия для обмена информацией между различными цивилизациями даже внутри нашей Галактики, так как время между посылкой сообщения и получением ответа заведомо будет превышать время жизни пославшего это сообщение человека, а, возможно, и время существования *Homo sapiens*.

Лумепатупа  
[http://www.krugosvet.ru/enc/nauka\\_i\\_tehnika/astronomiya/ekzoplaneta.html](http://www.krugosvet.ru/enc/nauka_i_tehnika/astronomiya/ekzoplaneta.html)  
<http://kepler.nasa.gov/>

## Электромагнитная «магия» сверхматериалов



ПРИНЦ Виктор Яковлевич – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий лабораторией физики и технологии трехмерных наноструктур Института физики полупроводников им. А. В. Ржанова СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 290 научных публикаций и 27 патентов

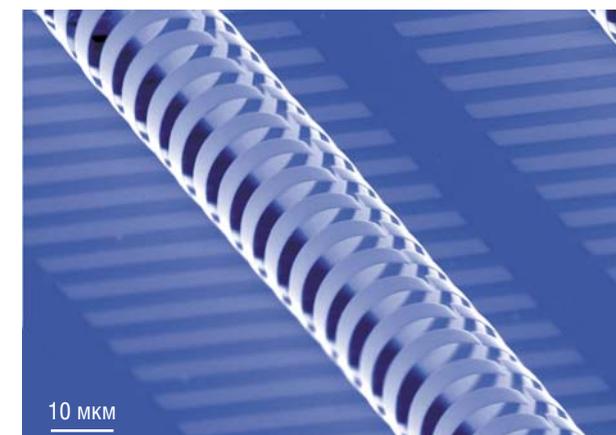
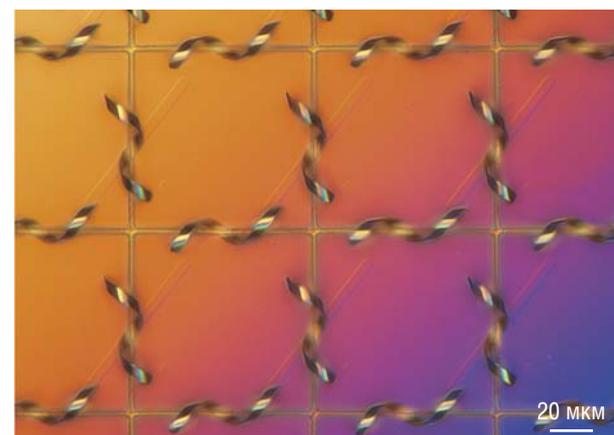
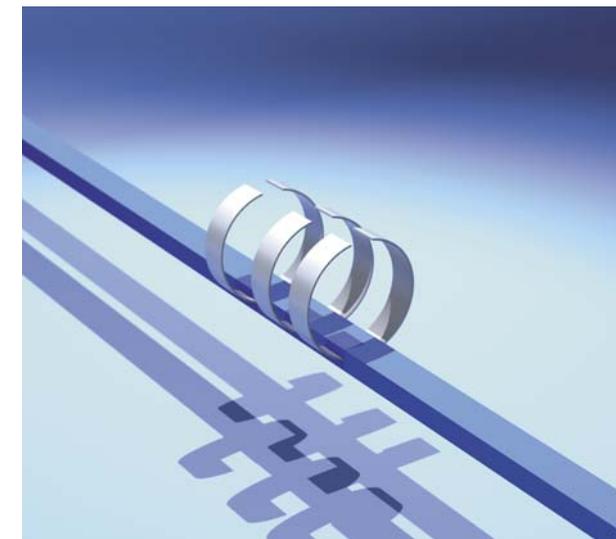
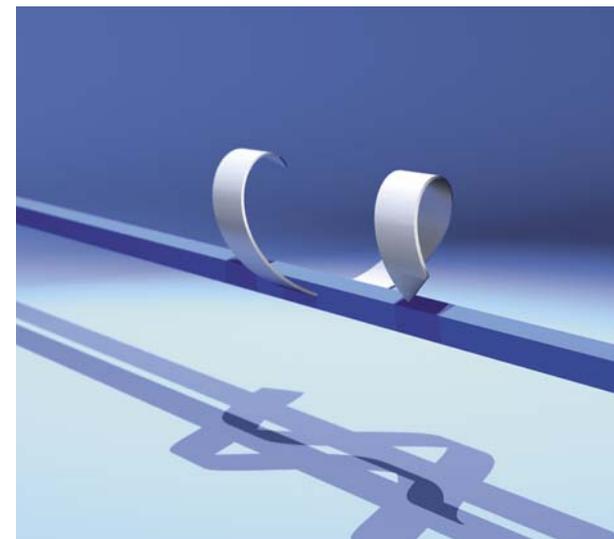
Метаматериалы (от греч. *meta* – за пределами, *сверх*) – искусственно структурированные материалы с необычными свойствами, которые отсутствуют у природных материалов. В настоящее время разрабатываются электромагнитные, акустические, механические, сейсмические и квантовые метаматериалы.

Применение электромагнитных метаматериалов с отрицательным коэффициентом преломления уже позволило улучшить параметры антенн, фазированных антенных решеток, поляризаторов, фильтров, поглощающих покрытий – «черных дыр», неотражающих покрытий. Метаматериалы используются для разработки принципиально новых устройств – сверхлинз и экранов невидимости. Результаты, достигнутые в этой области, не только вошли в десятку выдающихся достижений первого десятилетия нашего века по версии журнала «Science», но и были признаны журналом «Materials Today» одними из десяти высших достижений материаловедения за последние 50 лет

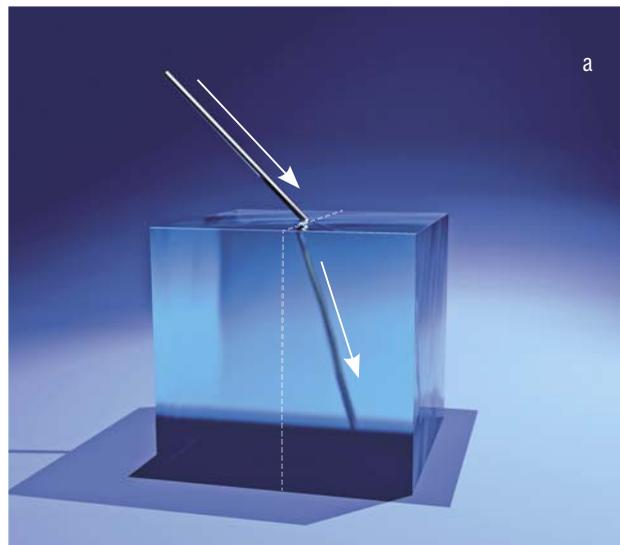
Электромагнитные свойства обычных материалов определяются их атомами и молекулами, а точнее тем, как электроны в них взаимодействуют с электромагнитной волной. В отличие от обычных материалов, строительными блоками метаматериалов (сверхматериалов) являются более крупные, искусственно созданные объекты – электромагнитные резонаторы – обычно в виде металлических полосок, разорванных колец, спиралей, размеры которых существенно меньше длины волны. Когда частота падающей электромагнитной волны близка к резонансной, в резонаторах возникает достаточно большие токи, которые генерируют вторичное электромагнитное поле, усиливающее или ослабляющее исходную волну. Благодаря этому в метаматериалах все не так, как в обычных материалах. Коэффициент преломления может принимать отрицательные и практически нулевые значения, становятся обращенными эффекты Доплера и Вавилова–Черенкова. Можно не только задавать свойства метаматериалов, но и динамично их изменять, включая или выключая заданные резонаторы, тем самым, изменяя условия резонанса. Перспективы беспрецедентного управления электромагнитным излучением с помощью таких материалов послужили стимулом к интенсивной работе для большого числа научно-исследовательских лабораторий в мире, публикующих около 1000 статей в год.

Потенциальные способы применения метаматериалов охватывают все области, в которых используется электромагнитное излучение – от космических систем до медицины. Фактически формируется целая новая отрасль. Министерство обороны США финансирует более 120 малых предприятий и фирм по разработке приборов и устройств на основе метаматериалов (SBIR/STTR program, U.S. Department of Defence). Благодаря усилиям разработчиков метаматериалов разных стран уже решены многие проблемы

**Ключевые слова:** метаматериалы, отрицательный коэффициент преломления, сверхлинза, экран невидимости.  
**Key words:** metamaterials, negative refractive index, superlens, invisibility shield



Примеры формирования трехмерных микрорезонаторов при отсоединении от подложки напряженных полосок полупроводник–металл. Технология разработана в Институте физики полупроводников им. А. В. Ржанова СО РАН



Схематичная иллюстрация преломления света в системах: воздух–обычный материал с положительным коэффициентом преломления (а); воздух–метаматериал с отрицательным коэффициентом преломления (б)

для терагерцовой области, в которой отсутствовали устройства управления излучением. Революционные изменения ожидаются по завершении разработок сверхлинз с разрешением много меньшим длины волны излучения, поляризаторов и экранов невидимости, в которых свет, благодаря особым условиям преломления, огибает окруженный метаматериалом предмет, делая его невидимым.

Теоретические основы электромагнитных метаматериалов с отрицательным коэффициентом преломления были заложены российскими учеными и, прежде всего, профессором В.Г. Веселаго, который более 40 лет назад (!) предположил существование метаматериалов с отрицательным коэффициентом преломления и описал концепцию сверхлинз. К сожалению, этот выдающийся результат не нашел тогда своего практического применения, показав, в очередной раз, что сила российских ученых – в фундаментальной науке, а слабость – в технологии, для развития которой необходимо оборудование и интерес промышленности к новым разработкам.

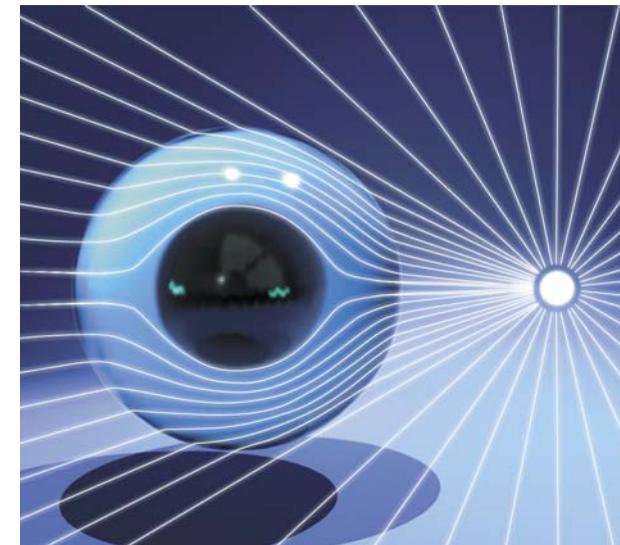
Сейчас теоретические работы в России продолжаются А.Н. Лагарьковым, А.К. Сарычевым, А.П. Вино-

градовым (Институт теоретической и прикладной электродинамики РАН, Москва), П.А. Беловым (Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики) и другими.

Практический интерес к метаматериалам инициировал в 2000 г. профессор Джон Пендри (Англия), и в том же году американский ученый Дэвид Смит с сотрудниками создал метаматериал с отрицательным коэффициентом преломления в СВЧ-области. В 2006 г. Джон Пендри с коллегами и Ульф Леонхард сообщили о возможности создания экранов невидимости, а спустя пять месяцев Дэвид Смит и Дэвид Шуриг создали такой экран, работающий на резонансной частоте в СВЧ-области.

Выбор СВЧ-области в первых работах не случаен: при сантиметровой длине волны плоские резонаторы должны иметь размер около миллиметра и могут быть изготовлены без привлечения высоких технологий.

В настоящее время значительные усилия в мире направлены на создание терагерцовых, инфракрасных и оптических метаматериалов и систем, для которых

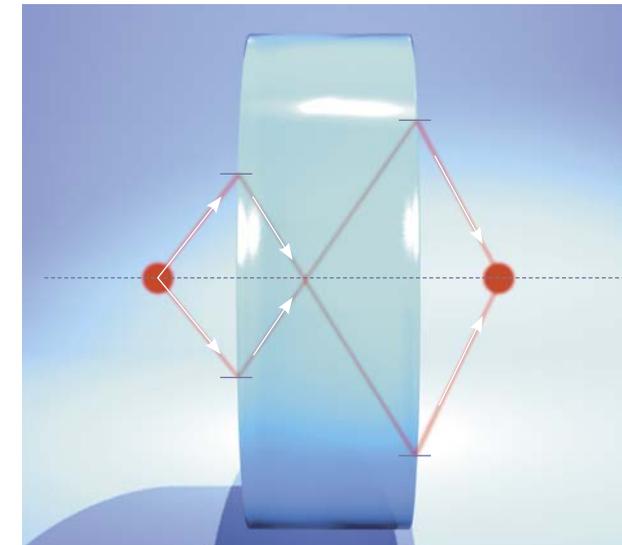


Схематичная иллюстрация огибания лучами предмета, окруженного метаматериалом

требуются массивы периодически расположенных резонаторов микронных и нанометровых размеров. В России такой активности почти нет. Это связано с отсутствием в научных группах необходимого оборудования: установок микро- и нанолитографии, систем для прецизионной химической обработки материалов и измерительной техники.

В Новосибирском Академгородке, благодаря объединению в рамках интеграционного проекта возможностей трех институтов Сибирского отделения РАН – Института физики полупроводников, Института ядерной физики и Института неорганической химии, удалось разработать новые терагерцовые метаматериалы, превосходящие по функциональным параметрам зарубежные аналоги. В них вместо плоских резонаторов, применяемых в качестве индивидуальных резонаторов, были использованы трехмерные.

Трехмерные резонаторы в виде микроспиралей позволили не только упростить реализацию отрицательного коэффициента преломления и достичь рекордной оптической активности метаматериала, но и открыть возможность динамического управления его свойствами. При толщине слоя спиралей в десять



Построение хода лучей в собирающей линзе на основе плоскопараллельной пластины из метаматериала с отрицательным коэффициентом преломления. У такой линзы отсутствует фокальная плоскость – это означает, что она создает объемное изображение. С помощью такой линзы возможна передача изображений с разрешением, много меньшим длины волны

раз меньшей длины волны плоскость поляризации проходящего электромагнитного излучения вращается на угол до 36°.

Важно отметить, что разработанная технология самоформирования трехмерных резонаторов с размерами от сотен микрон до нескольких нанометров, позволяет создавать изотропные, анизотропные киральные, магнитные, гибкие и не гибкие метаматериалы для широкого диапазона электромагнитного спектра излучения – от СВЧ до оптического.

Очевидно, что в ближайшие годы следует ожидать создания принципиально новых приборов и устройств на основе метаматериалов, возможности которых только начинают раскрываться и использоваться.

*Пендри Дж., Смит Д. В поисках суперлинзы // В мире науки. 2006. № 11.*

*Shalaev V.M., Cai W. Optical Metamaterials: Fundamentals and Applications. Springer Science+Business Media, 2010.*



БРЕННЕР Евгений Владиславович – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории биохимии нуклеиновых кислот Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 15 научных публикаций

## Темновой геном

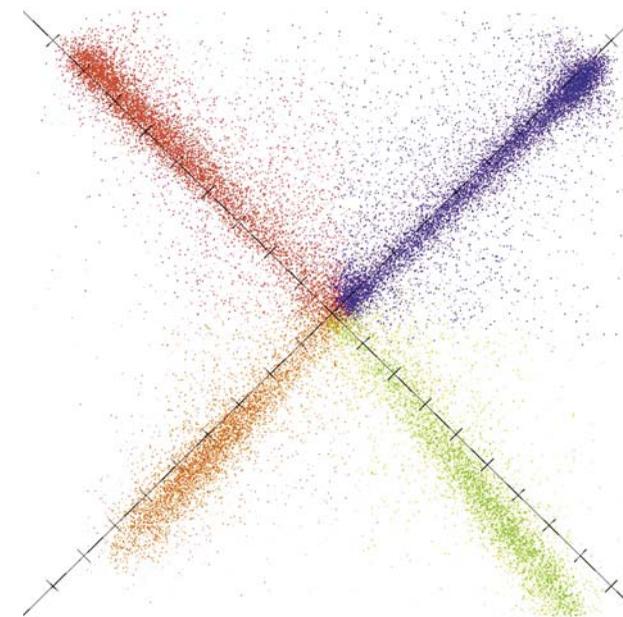
*Бурное развитие методов секвенирования ДНК в последнее десятилетие привело к взрывному росту числа расшифрованных геномов. Стало очевидным, что в течение многих лет исследователи недооценивали роль некодирующих частей генома, т.е. фрагментов, не содержащих гены, но активно участвующих в управлении метаболизмом живой клетки. Открытие этого феномена, названного «темновым геномом», журнал «Science» отнес к выдающимся научным достижениям прошедшего десятилетия*

В наше время такие термины, как «ДНК», «ген», «геном» и тому подобные давно перекечевали из научных трудов в ленты новостей, что вполне закономерно. Как накормить многомиллиардное население планеты? Как вылечить рак и СПИД? Как увеличить продолжительность человеческой жизни? Это лишь некоторые из амбициозных вопросов, на которые пытается ответить современная биология. Наверное, нечто подобное происходило в середине прошлого века, когда с успехами в ядерной физике связывали получение неисчерпаемых источников бесплатной энергии. К сожалению, многие из этих вопросов уже долгое время остаются без ответов, и общество начинает терять терпение.

Концепция, впоследствии названная «центральной догмой молекулярной биологии», была сформулирована Ф. Криком еще в 1958 г. Элегантная в своей простоте и логичности, она объясняла, как наследственная информация сохраняется в ДНК в ряду поколений, как она организована в гены и при посредничестве РНК превращается в молекулы белков, воплощаясь в конечном итоге в конкретное живое существо. Тогда казалось, что если удастся достаточно быстро и дешево «читать» (секвенировать) последовательности ДНК, то можно ген за геном описать весь геном в целом.

Однако когда в 2001 г. была опубликована первая «черновая» версия генома человека, оказалось, что он содержит значительно меньше генов, чем ожидалось (21 тыс. вместо 100 тыс.). Другими словами – в геномной ДНК собственно гены занимают лишь 1,5 % от общей ее протяженности. Вся остальная часть генома в то время была воспринята как некий балласт. Эта кажущаяся простота организации генома породила ожидания скорого прорыва в биологии, хотя в то же время было установлено, что механизмы регуляции экспрессии (активации работы) генов оказались значительно сложнее, чем предполагалось ранее.

И когда в начале XXI в. были секвенированы десятки, а потом и сотни разных геномов, стало понятно, что огромные массивы «балластной» ДНК на самом деле буквально насыщены различными регуляторными сайтами. Более того, оказалось, что химические модификации нуклеотидов – «букв» генетического кода – играют более чем значительную роль в простран-



Так выглядит одновременная идентификация очередного нуклеотида у миллионов последовательностей ДНК с помощью технологии массового параллельного секвенирования SOLiD. Каждая точка представляет собой один нуклеотид, ее цвет указывает на один из четырех основных типов нуклеотида (A, G, T, C)

ственной организации молекул ДНК в клеточном ядре, в регуляции генной экспрессии и т.д.

Именно эта неожиданная сложность механизмов регуляции процессов, описанных еще «центральной догмой» биологии, и послужила основой для представления о *темновом геноме* – совокупности всех некодирующих его элементов, которые ранее считались вспомогательными и незначительными. Хотя сам термин «темновой геном», использованный в публикации *Science* (Pennisi, 2010), звучит настораживающе, все те эффекты, о которых шла речь выше, были известны достаточно давно – неожиданным оказался лишь масштаб их значимости. Вторая причина появления феномена темнового генома заключалась в том, что

сейчас технологии получения экспериментальных данных намного опережают технологии их обработки и визуализации – там мы зачастую продолжаем использовать идеологию и подходы, пришедшие напрямую из «догеномной эры».

Наиболее интересные открытия постгеномной эры связаны с ролью и функциями «сестры ДНК» – РНК. Ранее этим молекулам отводилась в основном второстепенная роль «передатчиков» информации между ДНК и белками. Это представление начало меняться в 1990-е гг., когда было открыто явление *РНК-интерференции* – процесса подавления экспрессии гена на стадии считывания информации или белкового синтеза. В настоящее время известно, что около 80 % всей ДНК в клетке «переписывается» в РНК, причем все многообразие функций различных классов РНК еще только предстоит описать.

В Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск) уже много лет ведутся исследования роли РНК в различных физиологических процессах в норме и при патологии, в том числе и при некоторых онкозаболеваниях. Применение технологий массового параллельного секвенирования позволяет не только достигать сколь угодно высокого уровня детализации, необходимого, например, для идентификации редких форм РНК, но и делает такие исследования независимыми от наших исходных представлений о том или ином феномене.

В частности, удалось выявить в плазме крови набор фрагментов РНК, имеющих неожиданно высокую стабильность, хотя большинство молекул РНК обычно быстро деградирует. Интересно, что набор таких необычных РНК зависит от пола и возраста и к тому же может меняться при развитии патологических процессов. Эти РНК – «посланники» темнового генома – являются перспективным средством ранней диагностики заболеваний человека и животных.

*Лутература*

Pennisi E. *Shining a light on the genome's 'dark matter'* // *Science*. 2010. Vol. 330(6011). P. 1614.

**Ключевые слова:**

темновой геном, массовое параллельное секвенирование, некодирующие РНК.

**Key words:** genome dark matter, next-generation sequencing, noncoding RNAs



**ЖАРКОВ Дмитрий Олегович** – доктор биологических наук, заведующий группой взаимодействий биополимеров Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Победитель конкурса Фонда содействия отечественной науке «Лучшие ученые РАН» 2004—2005 гг. Автор 69 научных публикаций и 1 патента

**Ключевые слова:** микробиом, метагеномика, энтеротип, желудочно-кишечный тракт, иммунитет.

**Key words:** microbiome, metagenomics, enterotype, gastrointestinal tract, immunity

Так выглядят под электронным микроскопом бактерии рода *Prevotella* – одного из трех микроорганизмов, определяющих энтеротип человека. Один из штаммов этих бактерий (слева) образует своеобразные «сеточки», возможно, помогающие прикрепляться к стенкам кишечника. Другой, справа – не образует, что не мешает бактериям процветать в нашем кишечнике

## Человек как среда обитания

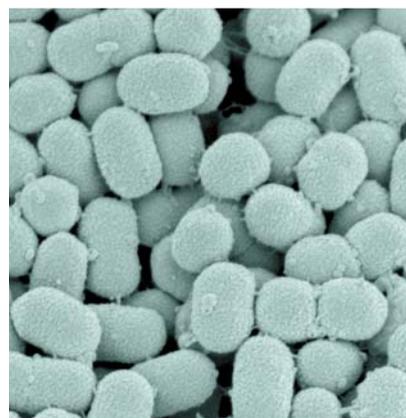
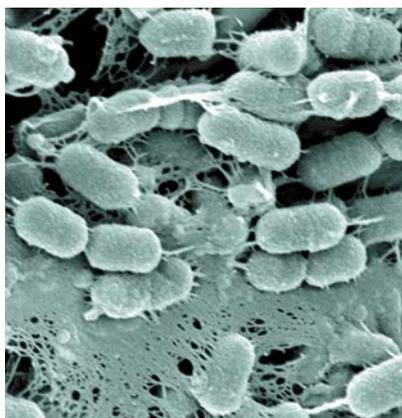
Включение журналом «Science» в список главных научных новостей 2011 г. исследований, посвященных сообществам кишечных микроорганизмов (микробиомов), продолжает вектор, заданный этим же журналом в предыдущем году. О важности исследований микробиома человека свидетельствует тот факт, что они вошли и в список десяти наиболее значимых достижений первого десятилетия XXI в.

Если говорить о человеке как о совокупности отдельных клеток, то помимо примерно 50 трлн собственных клеток в каждом из нас заключено еще 450 трлн клеток «чужих». Это – те бактерии, для которых наш организм является своеобразной средой обитания. В основном эти неприметные и невидимые спутники человека обитают у него в кишечнике. И не только живут, но и трудятся на его пользу: помогают переваривать сложные углеводы; поставляют значительную часть витаминов, которые наш организм не может синтезировать; стимулируют иммунную систему, большая часть которой сосредоточена в лимфоидных тканях в стенке кишечника.

Обычно мы получаем свою микрофлору в первые моменты жизни – при прохождении через родовые пути и с материнским молоком. О необходимости бактериальных квартирантов свидетельствует тот факт, что свободные от микрофлоры животные – *гнотобиоты*, получаемые путем кесаревого сечения матери и искусственным вскармливанием в стерильных условиях, страдают от многих заболеваний и даже есть должны больше, чем нормальные животные, для поддержания своего веса.

Но исследовать наших сожителей непросто. Ведь чтобы знать, кто в нас живет, нужно их из организма извлечь и культивировать на искусственной среде, а далеко не все из них поддаются культивированию, даже на самых «деликатесных» средах. По оценкам доля некультивируемых микроорганизмов в разных местообитаниях (считая не только наш кишечник, но и почву, листья растений, морскую воду и т. д.) может достигать 90 %!

На помощь пришли методы современной геномики, что вылилось в появление новой области биологии – *метагеномики*. Ключевую роль здесь сыграло развитие методов массового секвенирования ДНК, благодаря которым можно одновременно читать миллионы коротких кусков ДНК и собирать



из них полные геномы или их достаточно протяженные участки. Сейчас в принципе можно выделить общую ДНК из любого природного образца и охарактеризовать состав населяющих его организмов, включая вирусы и бактерии.

Применение метагеномики к человеку как месту обитания микробов уже дало интересные результаты. Например, было обнаружено, что микрофлору почти всех людей можно разделить на три основных типа по доминирующим видам бактерий. Энтеротипы различаются по относительной эффективности переработки пищи, синтеза витаминов и другим показателям. Интересно, что хотя энтеротип зависит от диеты – например, *Bacteroides* характерен для мясоедов, а *Prevotella* – для вегетарианцев, при временной смене диеты энтеротип не меняется. Может быть, именно наши сожители и определяют наши вкусы?

А врачи уже осваивают новый вид трансплантации. Оказывается, при ряде воспалительных заболеваний кишечника можно помочь пациенту, проведя трансплантацию фекальных масс от здорового человека. Звучит не очень аппетитно, зато многообещающе. Появлялись даже сообщения о том, что такая процедура помогает при рассеянном склерозе – нейродегенеративном заболевании, обусловленном расстройством иммунной системы.

Исследования микробиома человека только начинаются, и, несомненно, те 450 трлн клеток, которые живут в нас, но не связаны с нами генетическим родством, таят еще немало сюрпризов.



**МОШКИН Михаил Павлович** – доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом генофондов экспериментальных животных, научный руководитель ЦКП «SPF-виварий» Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор более 150 научных публикаций, в том числе 1 монографии

Высокая оценка исследований микробиома человека, данная *Science*, демонстрирует эволюцию отношения просвещенного человечества к микроорганизмам, населяющим человеческое тело. Все началось с безоговорочной борьбы в начале XIX в., а сегодня осознанное управление бактериальным и вирусным сообществом начинают рассматривать как новый перспективный подход к профилактике и лечению болезней.

Здесь нельзя не отметить, что значимость кишечной микрофлоры для здоровья человека была впервые обоснована нобелевским лауреатом, нашим знаменитым соотечественником профессором И. И. Мечниковым. Отмеченное же *Science* сведение на основе генетического анализа всего разнообразия

кишечных микробиомов к трем энтеротипам (Arumugam *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2011) – важный шаг к практическому применению методов современной геномики, которые, несомненно, будут востребованы в разных областях лечебной и, особенно, профилактической медицины.

Пересмотреть взгляды на существование человека, бактерий и вирусов заставляет расширение морфофизиологических «полномочий» воспалительных реакций, которые, будучи механизмами иммунной защиты, оказывают влияние на многие функции организма и вовлекаются в развитие таких заболеваний, как атеросклероз, ожирение, болезнь Альцгеймера и др.

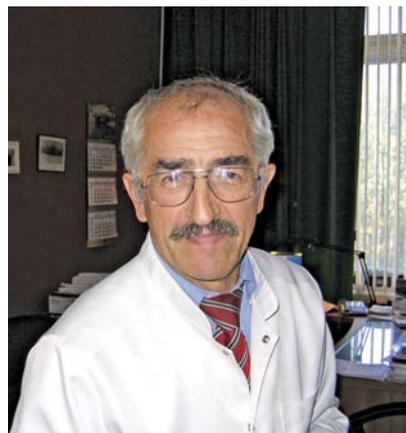
Сегодня можно утверждать, что вся совокупность знаний о взаимодействии микроорганизмов с их хозяевами, в том числе и с человеком, приводит к вполне очевидному, но не всеми признаваемому выводу: микробиологическое окружение – такой же параметр среды, как температура, содержание кислорода и т. д. И во взаимодействии с этим чрезвычайно разнообразным и динамичным фактором ведущую роль играет иммунная система, названная Э. Блаломом «шестым органом чувств».

Поскольку наши иммунокомпетентные клетки находятся в постоянном диалоге с бактериями и вирусами, их реакция на бактериальные и вирусные раздражители влияет на обмен веществ целого организма и на механизмы нейроэндокринной регуляции. И, в конечном итоге, – на наше умонастроение и поведение.

### Литература

Ваганов А. Жизнь после генома только начинается // Независимая газета. 8.12.2010.  
Поройко В. Глубокоуважаемый микроб // Популярная механика. 2008. № 4. С. 46–50.

Гипотезой твоей весь мир научный поражен, –  
Жизнь будет продлена, и ключ уже добыли.  
Фрак сиит, в Стокгольм со свитою корабль снаряжен,  
Но где замок, куда его вставлять, узнать забыли.  
В. А.



АНИСИМОВ Владимир Николаевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела канцерогенеза и онкогеронтологии НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ (Санкт-Петербург). Президент Геронтологического общества при РАН. Автор и соавтор более 500 научных публикаций, в том числе 20 монографий

## Можно ли отменить старение?

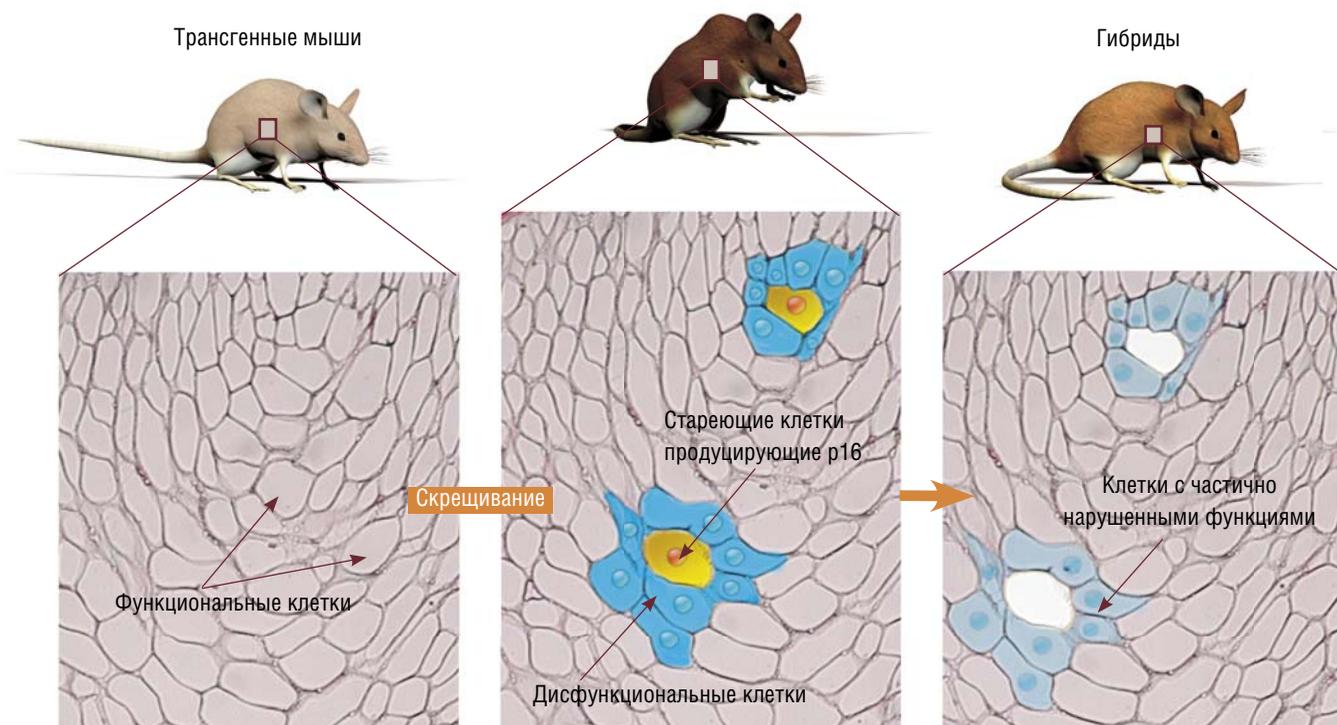
В своем стремлении увеличить продолжительность жизни исследователи изобретают новые, все более изощренные подходы. Один из них связан с гипотезой о той роли, которую играют в организме накапливающиеся в нем со временем так называемые стареющие клетки. Создавая вокруг себя специфическое микроокружение, они способствуют развитию ассоциированных с возрастом заболеваний, включая рак. Резонно предположить, что избавление от этих примет старения может стать ключом к разгадке природы старения и здоровому долголетию. Поэтому неслучайно, что одна из первых обнадеживающих работ в этом направлении, результаты которой были опубликованы в 2011 г., попала в десятку выдающихся результатов по версии журнала «Science»

Клеточное старение – явление, достаточно давно известное в биологии. После определенного количества делений клетка утрачивает способность к удвоению своей ДНК и, соответственно, к размножению, хотя может еще долго сохранять жизнеспособность и метаболическую активность. Такие клетки называют *изношенными* или *стареющими*. Современная наука полагает, что феномен клеточного старения – один из фундаментальных механизмов, способных предотвращать развитие опухолевого процесса в молодом организме, поскольку прекратив делиться, она теряет шанс стать родоначальником опухолевых клеток. Однако в стареющем организме повышается вероятность «сбоев», способных привести к развитию раковых заболеваний. Стареющая клетка секретирует вонне различные вещества, способные нарушать структуру и функцию окружающих ее здоровых клеток. А так как с возрастом количество стареющих клеток в организме увеличивается, то, следовательно, возрастает и масштаб поражения здоровых тканей. По мнению ученых, это может в конечном итоге приводить к развитию ассоциируемых с возрастом заболеваний, в том числе злокачественных опухолей. «Хорошие граждане, но плохие соседи» – так выразилась о стареющих клетках биолог Д. Кампизи из Баковского института изучения старения (Беркли, США) (Campisi, 2011).

Вот такая ирония природы: один и тот же механизм – клеточное старение – в молодом возрасте защищает от развития опухолей, а в старости, напротив, способствует их развитию. Но можно ли решить проблему старения и развития возрастных патологий, удалив из стареющего организма изношенные клетки? Пока этот вопрос является в основном предметом дискуссий, а одна из первых работ, в которой группа исследователей из клиники Майо (Рочестер, Миннесота, США), возглавляемых доктором Я. ван Дьюрсеном, изучила последствия удаления стареющих клеток из организма лабораторных мышей, была отмечена экспертами уважаемого журнала *Science* (Baker *et al.*, 2011).

**Ключевые слова:** клеточное старение, продолжительность жизни, трансгенные мыши.  
**Key words:** cellular senescence, life span, transgenic mice

Мыши линии *BubR1* с мутацией старения



Исследователи из группы ван Дьюрсена пытались выяснить, будет ли удаление стареющих клеток из организма влиять на продолжительность жизни и появление у животных признаков старения – снижения плодовитости, потери жировых отложений, развития катаракты и мышечной гипотрофии.

Одна из главных задач, стоявших перед исследователями, заключалась в идентификации и избирательном уничтожении стареющих клеток. Для ее решения сначала на основе гибридов трех линий мышей, каждая из которых обладала высокой вероятностью развития спонтанных опухолей, были «сконструированы» трансгенные мыши. В их геном был встроено искусственно синтезированный фрагмент ДНК. Эта генетическая конструкция содержала ген, кодирующий особый фермент – каспазу-8, способный запускать механизм клеточного самоубийства (*анонтоз*).

Для эксперимента по изучению влияния удаления из организма стареющих клеток были использованы гибридные трансгенные мыши. Они были получены путем скрещивания трансгенных мышей, у которых благодаря встроенной генетической конструкции можно было селективно убить стареющие клетки, маркером которых был белок p16<sup>Ink4a</sup>, и быстро стареющих мышей линии *BubR1*. Гибриды получали специальный препарат, запускающий процесс самоубийства стареющих клеток, которые секретируют вещества, нарушающие функционирование окружающих тканей. В результате у них удалось замедлить проявление признаков старения: по сравнению с мышами линии *BubR1* эти особи имели более сильные мышцы, менее морщинистую кожу, реже страдали от катаракты и т.д. По: (Peerper, 2011)

В данном случае ученые воспользовались тем известным обстоятельством, что в стареющих клетках (и только в них) синтезируется особый белок p16<sup>Ink4a</sup>, что свидетельствует о прекращении клеточного деления. А встроенная в ДНК мышей трансгенная конструкция была организована таким образом, что начинала «работать» одновременно с активацией гена, кодирующего белок p16<sup>Ink4a</sup>. В результате ферменты апоптоза (правда, в неактивированной форме) синтезировались только в тех клетках, где происходило накопление биохимического маркера старения p16<sup>Ink4a</sup>. Чтобы подвинуть такие стареющие клетки к самоубийству, фермент каспазу-8 активировали введением мышам специального препарата AP20187.

Таких трансгенных мышей скрестили с быстро стареющими мышами линии *BubR1*, продолжительность жизни которых составляет всего около десяти месяцев (против примерно трех лет для обычных мышей) и у которых рано проявляются признаки старческих заболеваний. Полученные в конечном результате гибриды обладали всеми нужными экспериментаторам свойствами: они имели высокую вероятность развития рака и ранние, ярко выраженные признаки старческих заболеваний, и у них можно было селективно и в нужный момент убить стареющие клетки.

Часть гибридных мышей начала получать AP20187 в возрасте трех недель – до того, как стареющие клетки начали разрушать структуру и функцию нормальной ткани; остальные – в возрасте пяти месяцев, когда первые признаки возрастных заболеваний уже появились.

Результаты эксперимента показали, что удаление стареющих клеток в более молодом возрасте благоприятно отразилось на особях – признаки старения у них были существенно менее выражены, чем у их быстро стареющих родителей. В более позднем возрасте эффект также проявился, хотя и гораздо слабее: процесс старения был приостановлен, но «отмены» уже произошедших старческих изменений не происходило.

Интересно, что продолжительность жизни всех мышей экспериментальной группы при этом не увеличилась: она составляла около десяти месяцев, как и у контрольных мышей линии *BubR1*, после чего животные из обеих групп умирали от остановки сердца.

Результат в целом впечатляющий, учитывая открывающуюся перспективу создания нового подхода к лечению ассоциированных с возрастом и наследственных заболеваний. Однако остается ряд нерешенных авторов проблем.

Во-первых, не получен главный результат: несмотря на замедление проявления некоторых признаков ста-

рения, с помощью элиминации стареющих клеток увеличить продолжительность жизни особей не удалось. Удалось только улучшить здоровье и продлить активную жизнь, что, безусловно, также немаловажно.

Во-вторых, нерешенным остался один важный вопрос, имеющий принципиальное значение, – как обстоит дело с развитием опухолей при элиминации стареющих клеток? На авторский запрос доктор ван Дьюрсен ответил, что в эксперименте не наблюдалось развития опухолевого процесса у мышей, несмотря на то, что родительские линии генетически модифицированных мышей отличались высокой частотой спонтанных опухолей. Вероятно, до этого времени особи просто не доживали. Сейчас исследователи повторяют свою работу на обычных мышах, но результаты будут известны не скоро, учитывая продолжительность их жизни.

Нужно отметить, что гипотезу о связи между накоплением продуктов метаболизма стареющих клеток, продолжительностью жизни и развитием опухолевого процесса в той или иной степени подтверждают результаты других исследований в области клеточного старения. Так, обнаружено, что угнетать процесс старения клеток могут вещества, ингибирующие белок mTOR-киназу. Хотя этот фермент пока недостаточно изучен, известно, что он участвует в регуляции множества клеточных функций, таких как рост, деление и белковый синтез. Полагают, что угнетение активности mTOR является ключевым звеном в регуляции продолжительности жизни и развитии новообразований (Blagosklonny, 2008).

Веществами, ингибирующими mTOR-киназу (и тормозящими старение клеток), являются, в частности, антидиабетический препарат *метформин* и иммунодепрессант *рапамицин*.

Метформин – наиболее часто назначаемый антидиабетический препарат в мировой практике: ежегодно в мире на него выписывается более 120 млн рецептов. По статистике, у больных диабетом, принимавших метформин, риск умереть от рака на 25–40 % меньше, чем у больных, получавших другие противодиабетические препараты – инсулин или препараты сульфонилмочевины, увеличивающие продукцию инсулина в поджелудочной железе (Taubes, 2012).

На сегодня метформин уже спас от смерти от рака больше людей, чем любое другое лекарство. Пока неизвестно, можно ли использовать этот препарат для предотвращения развития злокачественных новообразований у здоровых людей – это задача, которую ученым еще предстоит решить. Но результаты экспериментов, проведенных на лабораторных мышах, показывают, что

метформин значительно увеличивает продолжительность жизни особей и тормозит развитие у них опухолей (Anisimov, 2010; Martin-Castillo *et al.*, 2010).

Что касается рапамицина, то он показал схожий эффект в ряде экспериментов на различных линиях лабораторных мышей (Demidenko *et al.*, 2009; Harrison *et al.*, 2009; Cao *et al.*, 2011; Anisimov *et al.* 2010; 2011). Механизм действия этого препарата был изучен в лабораторных экспериментах в клеточных культурах как грызунов, так и человека. Оказалось, что в присутствии рапамицина отменяется необратимость искусственно вызванной остановки клеточного деления и старения клеток. Было также показано, что рапамицин устраняет генетические дефекты в стареющих клетках больных редким генетически обусловленным синдромом ускоренного старения – детской прогерией Хатчисона-Гилфорда. В результате у таких клеток длительное время сохраняется способность к делению.

Таким образом, вопрос, уменьшает ли удаление из организма «изношенных» клеток риск возникновения раковых заболеваний – второй после сердечно-сосудистых заболеваний причины смертности в современном мире, – остается открытым. Не исключено, что в этом смысле более перспективным будет использование фармацевтических ингибиторов mTOR-киназы, однако это требует дальнейших исследований в приложении к здоровым людям. В любом случае исследования в области клеточного старения нужно интенсивно продолжать, чтобы успешно решать проблемы лечения ассоциированных с возрастом заболеваний в нашем все более «стареющем» мире.

#### Литература

- Anisimov V.N. *Metformin for aging and cancer prevention // Aging (Albany NY)*. 2010. Vol. 2. No. 11. P. 760–774.
- Anisimov V.N., Zabezhinski M.A., Popovich I.G. *et al. Rapamycin increases lifespan and inhibits spontaneous tumorigenesis in inbred female mice // Cell Cycle*. 2011. Vol. 10. No. 24. P. 4230–4236.
- Baker D.J., Wijshake T., Tchkonja T. *et al. Clearance of p16<sup>Ink4a</sup>-positive senescent cells delays ageing-associated disorders // Nature*. 2011. Vol. 479. P. 232–236.
- Demidenko Z.N., Zubova S.G., Bukreeva E.I. *et al. Rapamycin decelerates cellular senescence // Cell Cycle*. 2009. Vol. 8. P. 1888–1895.
- Harrison D.E., Strong R., Sharp Z.D. *et al. Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice // Nature*. 2009. Vol. 460. P. 392–396.
- Taubes G., *Cancer research. Cancer prevention with a diabetes pill? // Science*. 2012. Vol. 335. P. 29.



«Ваша теория и солидна и остроумна. Впрочем, ведь все теории стоят одна другой».  
Воланд

Люблю научные ристалища, дискуссий пыл,  
Блеск аргументов, вдохновенье в лицах,  
Чтоб оппоненты выбились из сил,  
И уступили истине, оставив плен амбиций.

Люблю статьи – как лозунг к Первомаю,  
Их рефераты, что сродни молитве,  
Решение, подобное Оккама бритве,  
В конце апофеоз – я это первый знаю!

Теории люблю, похожие на чудо,  
Где логика опережает факт упрямый.  
Пусть прелесть их наутро позабудут,  
Но к истине они ведут, хотя не прямо.

История рассудит нас и, без сомненья,  
Пройдет пять – десять или сотня лет,  
На семинаре пробунит студент –  
Сегодня доминирует такое мненье:

Противоречия здесь не было и нет.  
Открыт природы нам еще один секрет,  
Произошло теорий двух слияние.  
И мир обогатился новым знанием.

В. АНИСИМОВ



ШУНЬКОВ Михаил Васильевич – доктор исторических наук, заместитель директора и заведующий отделом археологии каменного века Института археологии и этнографии СО РАН (Новосибирск), руководитель научно-исследовательского стационара «Денисова пещера». Автор и соавтор более 300 научных публикаций

**Ключевые слова:** палеогенетика, митохондриальная ДНК, ядерная ДНК, гоминиды, неандерталец, денисовец.  
**Key words:** paleogenetics, mitochondrial DNA, nuclear DNA, hominid, Neanderthal, Denisovan

\* Митохондрии – органеллы клетки, ее энергетические «фабрики» – имеют собственную ДНК, которая передается исключительно по материнской линии. Нуклеотидная последовательность этой ДНК намного короче и, соответственно, несет несравнимо меньше информации по сравнению с ДНК клеточного ядра

## Родословное древо человечества разрослось

В списке наиболее важных достижений двух прошедших лет по версии «Science» – открытие на основе палеогенетических данных ранее неизвестного науке древнего ископаемого человека. По аналогии с неандертальцем новый вид получил название денисовец по месту обнаружения антропологических остатков – Денисовой пещере на северо-востоке Горного Алтая. Качественный скачок, произошедший в этих исследованиях в 2011 г., связан с тем, что палеогенетикам удалось расшифровать ядерную ДНК денисовцев и более точно установить вклад двух родственных групп гоминидов – неандертальцев и денисовцев – в генофонд современного человечества

Не так давно считалось, что эволюция человечества от ранних гоминидов к *Homo sapiens* представляет собой относительно прямую «линию». В свете этих представлений неандерталец признавался непосредственным предком человека современного физического типа. Однако широкое развитие палеогенетических исследований в конце прошлого века, основанное на расшифровке митохондриальной ДНК\* из костных остатков, привело к тому, что неандертальцев стали считать тупиковой ветвью человечества. Подразумевалось, что будучи самостоятельным и репродуктивно изолированным видом – «альтернативным человечеством», они не могли сыграть какой-либо заметной роли в истории «человека разумного».

Все изменилось в 2010 г., когда на эволюционной арене появилось новое действующее лицо – денисовец, представитель новой группы древних гоминидов, обнаруженных на Горном Алтае. Это открытие послужило стимулом к активизации палеогенетических работ, результатом которых стали поистине революционные открытия в области древней истории человечества. Поскольку новые данные были получены преимущественно при расшифровке не митохондриальной, а ядерной ДНК, удалось значительно увеличить как объем, так и качество полученной палеогенетической информации.

Во-первых, было доказано, что до 4 % генома современного человека «принадлежит» неандертальцам (Green *et al.*, 2010), что является свидетельством возможного скрещивания этих двух видов на определенном эволюционном этапе. Что касается денисовцев, то им «принадлежит» 4–6 % генома современных жителей южного полушария – коренного населения Австралии и островов Меланезии (Reich *et al.*, 2010).

Здесь нужно отметить, что на протяжении различных периодов плейстоцена уровень мирового океана значительно колебался, и весь этот огромный регион время от времени представлял собой сушу – протоматерики Сунда и Сахул. Поэтому в период приблизительно от 70 до 50 тыс. лет назад у человека была возможность передвигаться из Азии в южном направлении и заселить эти территории вплоть до Австралии, что и подтверждают современные генетические данные.



Новосибирские археологи в течение многих лет ведут раскопки плейстоценовых отложений в Денисовой пещере на Горном Алтае – древнейшей палеолитической стоянке в Сибири, где человек впервые появился около 300 тыс. лет назад. Справа – третий верхний моляр, «зуб мудрости» денисовского человека обнаруженный в 11-ом литологическом слое отложений возраста 50–40 тыс. лет

В свете этих новых палеогенетических данных и неандертальцы, и денисовцы получили право считаться предками современного человечества. Но когда же происходил этот так называемый дрейф генов? Что касается денисовцев, то вряд ли носители этого генома пришли на южное побережье Азии непосредственно с Алтая – в генотипе жителей транзитных территорий Восточной и Юго-Восточной Азии их «след» пока не обнаружен. Скорее всего, смешение генетического материала трех видов происходило где-то на территории Западной Азии примерно 100–80 тыс. лет назад, в очередное «пришествие» *Homo sapiens* со своей исторической африканской родины. И лишь затем человек разумный, уже несущий в себе гены денисовцев и неандертальцев, заселил юго-восток Евразии и Австралию.

Все эти открытия позволяют говорить о развитии новой модели антропогенеза в противовес теории моноцентризма, согласно которой единственным очагом становления человека современного физического облика являлась Восточная Африка, откуда потом и произошло его расселение по территории Евразии.

Нужно отметить, что теория полицентризма о существовании нескольких очагов формирования человека современного физического облика успешно разрабатывается в течение ряда лет академиком А. П. Деревянко (2011) и его научной школой в Институте археологии и этнографии СО РАН (Новосибирск). Развитию этой теории во многом способствовали результаты уникальных многолетних исследований новосибирских археологов на Алтае, кульминацией которых и стало открытие денисовца. В этом регионе ученым удалось зафиксировать картину постепенного и непрерывного развития человеческой культуры за огромный период времени – как минимум 300 тыс. лет. И судя по археологическим находкам, отражающим уровень материальной и духовной культуры, денисовцы абсолютно ни в чем не уступали людям современного физического облика, жившим в одно и то же время с ними на других территориях.

Нужно сказать, что костных остатков денисовцев пока обнаружено немного – лишь несколько зубов и фаланга пальца. Судя по антропологическим остаткам,



эта группа в морфологическом плане была архаичнее неандертальцев и на эволюционной лестнице находилась ближе к *Homo erectus*, человеку прямоходящему. Палеогенетические же данные, полученные из трех костных образцов из Денисовой пещеры, продемонстрировали неожиданно большое генетическое разнообразие – гораздо большее, чем было обнаружено у неандертальцев, обитавших на огромной территории от Западной Европы до Южной Сибири. Эти данные свидетельствуют о том, что денисовцы представляли собой достаточно устойчивую группу, имеющую глубокие древние корни.

Очень важными оказались и результаты палеогенетических исследований костных остатков неандертальцев из пещер Окладникова и Чегырской, соседних с Денисовой, где были обнаружены каменные орудия, типичные именно для этой группы и хорошо известные на Ближнем Востоке и в Западной Европе. В совокупности все эти археологические, антропологические и палеогенетические данные позволили уверенно утверждать, что приблизительно 50–30 тыс. лет назад в северо-западной низкогорной части Алтая, в бассейнах рек Ануй и Чарыш обитали по соседству две разные группы первобытных людей. При этом неандертальцы

Долина р. Ануй, где расположен научно-исследовательский стационар Института археологии и этнографии СО РАН «Денисова пещера», благодаря уникальной совокупности благоприятных для жизни природных условий в течение тысячелетий служила своего рода убежищем для многих видов живых существ, включая человека

пришли сюда примерно 50 тыс. лет назад, скорее всего, с территории современного Узбекистана. А корни культуры, носителями которой были денисовцы, как уже упоминалось, прослеживаются в древнейших горизонтах Денисовой пещеры.

К сожалению, пока невозможно точно установить, когда и как происходило ветвление эволюционного дерева человечества, в котором участвовали денисовцы и неандертальцы. На основе исследования ядерной ДНК можно утверждать только то, что эти группы являются сестринскими, и что сначала от эволюционного ствола отделилась ветвь общих предков этих гоминидов, а затем произошло их разделение.



Эти уникальные изделия культуры ранней стадии верхнего палеолита (ожерелье, иглы и браслет) свидетельствуют, что в алтайском регионе эпоха верхнего палеолита началась раньше, чем в Европе

Безусловно, дальнейшие подобные палеогенетические исследования, все более приобретающие интеграционный характер, принесут еще немало неожиданных открытий. Сегодня в этой области работают большие интернациональные исследовательские коллективы. Один из самых результативных возглавляет профессор С. Паабо, заведующий департаментом эволюционной палеогенетики в Институте эволюционной антропологии общества им. Макса Планка (Лейпциг, Германия). Именно эта группа, объединяющая десятки ученых из крупных научных учреждений Европы и Америки, расшифровала геном неандертальца и провела палеогенетическую «реконструкцию» алтайских антропологических остатков.

Среди последних достижений в области антропологической палеогенетики – результаты исследований американских ученых из Стэнфордского университета, посвященные выявлению архаичных аллелей (вариантов) генов в геноме современного человека (Abi-Rached *et al.*, 2011). Эта группа ученых выдвинула предположение, что наши архаичные предки оказали серьезное влияние на формирование нашей иммунной системы. Другими словами, благодаря смешению генного материала неандертальцев, денисовцев и *Homo sapiens* человек современного физического облика в конечном итоге оказался более «защищенным» от воздействий негативных факторов среды. Эти результаты, хотя и нуждаются в дополнительном обосновании, свидетельствуют, что раскрывающие тайну нашего происхождения палеогенетические исследования имеют не только огромное фундаментальное значение, но и возможное практическое приложение в сфере современной медицины.

*Литература*

Деревянко А. П. Родословная человечества: теории и факты // *Наука из первых рук*. 2010. № 4 (34). С. 20–37.

Деревянко А. П., Шуньков М. В. Человек алтайский? // *Наука из первых рук*. 2010. № 2 (32). С. 8–10.

Шуньков М. В. Денисова пещера – все меняется, ничто не исчезает // *Наука из первых рук*. 2010. № 4 (34). С. 38–57.

Laurent Abi-Rached, et al. The Shaping of Modern Human Immune Systems by Multiregional Admixture with Archaic Humans // *Science*. 2011. Vol. 334. P. 89–94.

В публикации использованы фотографии С. Зеленского (ИАЭТ СО РАН, Новосибирск)

## Древняя ДНК «заговорила»



ПИЛИПЕНКО Александр Сергеевич – кандидат биологических наук, научный сотрудник межинститутского научно-исследовательского сектора молекулярной палеогенетики Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор более 30 научных работ

На третье место в списке научных итогов первого десятилетия нашего века эксперты «Science» поместили успехи использования молекулярно-генетических методов в археологии и палеонтологии. Развитие новых методов расшифровки ДНК, позволивших получать информацию о строении генома даже у ископаемых организмов, живших десятки и тысячи лет назад, породило небывалый прогресс в этих достаточно традиционных областях знания

Палеогенетика – современная область исследований, находящаяся на стыке археологии и молекулярной генетики, – в последние годы стала активно развиваться благодаря все более широкому применению высокопроизводительных методов секвенирования (расшифровки) ДНК.

Развитию этого научного направления до недавних пор мешал ряд нерешенных проблем, главная из которых была связана с возможным загрязнением древнего генетического материала современной ДНК. Сегодняшние технологии секвенирования ДНК позволяют эффективно решать эту проблему, так как с их помощью можно получить информацию о степени деградирования древней ДНК, которая служит самым надежным критерием ее аутентичности. Так, уже разработана система оценки достоверности относительно коротких фрагментов, химическая деградация нуклеотидов, а также характер распределения химически модифицированных оснований ДНК по длине секвенированных фрагментов (в частности, их концентрацию на концах молекул) (Krause *et al.*).

Сами технологические процедуры, которые проводятся в процессе высокопроизводительного секвенирования, намного менее подвержены влиянию загрязнения современным генетическим материалом, чем высокочувствительные варианты метода ПЦР, используемые в традиционном палеогенетическом исследовании. Поэтому полученные результаты способны убедить даже отчаянных скептиков. Это открывает новые перспективы для исследований ДНК древних микроорганизмов и архаичного человека.

Любое палеогенетическое исследование носит деструктивный характер – для получения образца ДНК требуется разрушить определенное количество палеоматериала (например, костной ткани). А эти источники древней ДНК, как правило, сами по себе обладают высокой научной ценностью. Поэтому перед исследователем всегда стоит задача получения максимально возможного объема информации (в данном случае – максимально возможного количества информативных генетических маркеров) при минимальной степени разрушения исходного образца. Раньше экстракция ДНК из нескольких сотен миллиграммов костного порошка позволяла получать информацию о структуре лишь небольшого фрагмента митохондриальной ДНК или ограниченного числа коротких локусов в ядерной ДНК. Однако теперь на основе анализа нескольких десятков миллиграммов исходного палеоматериала можно получить несопоставимо больший объем информации, вплоть до расшифровки полного генома организма, останки которого подвергаются исследованию.

Возможность проведения полногеномного исследования древнего организма как бы уравнивает информативность молекулярно-генетического

анализа древних и современных образцов ДНК, которая на сегодня ограничена лишь уровнем развития молекулярной генетики, т. е. уровнем знаний об устройстве и функционировании генома самого организма.

Конечно, в реальных условиях исследователи по-прежнему будут сталкиваться с плохой сохранностью ДНК в останках, чрезмерным уровнем внешнего загрязнения и другими проблемами. Для большинства отечественных исследовательских коллективов немалым препятствием на пути использования новых методов послужит и высокая стоимость эксплуатации приборов, препятствующая проведению серийных анализов.

Тем не менее потенциальная информативность палеогенетических исследований с использованием методов высокопроизводительного секвенирования ДНК многократно возрастает. Так, можно смело говорить о рождении новой области палеогенетики – *палеогеномики*, изучающей структуру геномов вымерших организмов. В этом отношении особенно впечатляющими выглядят перспективы исследования организмов эпохи плейстоцена, от вымерших видов животных и растений до представителей рода *Homo*.

Ярким примером достижений в этой области служит открытие на Алтае нового вида ископаемого человека, сосуществовавшего с человеком современного типа, а также установление вклада неандертальцев и денисовцев в генофонд современного человечества. Эти открытия позволяют по-новому взглянуть на концепцию одного из наиболее интригующих эволюционных феноменов – происхождения



В Межинститутском научно-исследовательском секторе молекулярной палеогенетики СО РАН работы с палеоматериалами проводятся по строгим международным стандартам

человека. В этом направлении предстоит еще многое сделать. В том числе в рамках перспективной программы совместных исследований новосибирских Института цитологии и генетики СО РАН и Института археологии и этнографии СО РАН, которая будет реализована в ближайшие годы, планируется оценить вклад этих видов гоминид в формирование генофонда древнего и современного населения.

Использование высокопроизводительных методов секвенирования ДНК будет способствовать прогрессу и в исследованиях более поздних периодов человеческой истории, от эпохи неолита до средневековья. Стимул для развития получит ряд таких актуальных работ, как реконструкция расо- и этногенетических процессов, процессов доместикировки животных и растений, возникновения и распространения патологий человека и т. д.

Возможность реального совмещения преимуществ палеогенетики, т. е. возможности непосредственного изучения геномов древних организмов и современной молекулярной генетики с ее технологиями массового анализа большого числа информативных генетических маркеров, позволит археологии подняться на новую ступень в реконструкции прошлого человека и среды его обитания.

### Литература

Kirsanow K., Burger J. Ancient human DNA // *Annals of Anatomy*. 2012. V. 194. P. 121–132.

Pilypenko A. S., Molodin V. I. Paleogenetic analysis in archeological studies // *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2011. V. 1. P. 51–72.

**Ключевые слова:** древняя ДНК, палеогенетика, палеогеномика.  
**Key words:** ancient DNA, paleogenetics, paleogenomics



ЕЧЕВСКИЙ Геннадий Викторович – доктор химических наук, заведующий лабораторией каталитических превращений углеводородов Института катализа им. Г. К. Борескова СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 220 научных публикаций и 50 патентов

## Новые цеолиты: все включено

Сегодня цеолиты – природные и искусственные минералы с каркасной микроструктурой, обладающие уникальными каталитическими и адсорбционными свойствами, используются в самых разных областях человеческой деятельности. За последние годы научные коллективы из Южной Кореи, Испании, Китая, России, Франции и Германии достигли больших успехов в «усовершенствовании» этих материалов, создав ряд цеолитов с дополнительной системой крупных пор. Эти результаты в 2011 г. были отмечены в ежегодном рейтинге десяти наиболее важных научных достижений по версии «Science»

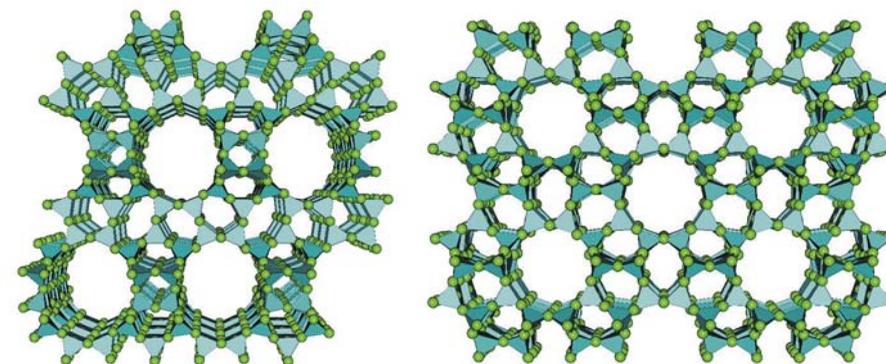
Ежегодно в мире используется более трех миллионов тонн цеолитов. Их применяют для производства экологически чистых моющих средств, аксессуаров для домашних животных и многих других потребительских товаров. В промышленности цеолиты используются в качестве катализаторов в нефте- и газопереработке, синтезе органических веществ, а также в качестве поглотителей при осушке и очистке попутного нефтяного и природного газа.

Кристаллическая структура цеолитов с их регулярно расположенными порами микроскопических размеров делает эти материалы идеальной основой для создания систем очистки воздуха и воды в космических кораблях и на подводных лодках. Так, способность цеолитов поглощать радиоактивные нуклиды – ионы цезия, стронция и йода, была использована для дезактивации воды, загрязненной радиоактивными веществами во время катастрофы на японской атомной станции Фукусима-1.

Несмотря на такие очевидные достоинства цеолитов, максимально эффективно использовать возможности этих материалов бывает затруднительно. Дело в том, что их структурные поры, в которых как раз и расположены активные в каталитических реакциях центры, очень малы (их диаметр составляет обычно 0,4–1,0 нм), при этом они расположены в глубине кристаллов. Из-за этого большие органические молекулы не могут проникнуть внутрь цеолитов и реагируют только с активными центрами на внешней поверхности кристаллов, к которым ведут большие транспортные поры. Внешняя поверхность цеолитных кристаллов мала и составляет всего несколько процентов от их общей поверхности, поэтому химические превращения крупных молекул на классических микропористых цеолитах практически не идут.

Чтобы преодолеть эти трудности, современные исследователи сосредоточили свои усилия на создании искусственных цеолитов, в которых наряду с микропорами существует развитая система внутрикристаллических мезо- (10–100 нм) и макропор (более 100 нм). Это далеко не просто: нужно суметь сохранить кристаллическую структуру материала, отвечающую за

**Ключевые слова:** цеолиты, катализатор, микропористый, мезопористый, наноразмерный, деламинирование.  
**Key words:** zeolites, catalyst, mesoporous, microporous, nanodimensional, delamination



Структура цеолитов – каркасная: ионы кислорода, алюминия и кремния формируют пространственную сетку с достаточно большими для микроскопических масштабов каналами и порами. Слева – цеолит структуры Beta с каналами диаметром 1,2 нм; справа – структуры MEL с каналами диаметром 0,55 нм

Термин «цеолиты» был введен в обращение еще в 1756 г. шведским минералогом Ф. А. Кронштедтом, но только спустя двести лет англичанин Р. М. Баррер (1948) опубликовал результаты первых исследований по синтезу цеолитов в лабораторных условиях.

С тех пор число этих исследований растет экспоненциальным образом. Только за три последних года структурная комиссия Международной цеолитной ассоциации утвердила 18 новых структурных типов, расширив число синтезируемых цеолитов с известным строением каркаса до 197

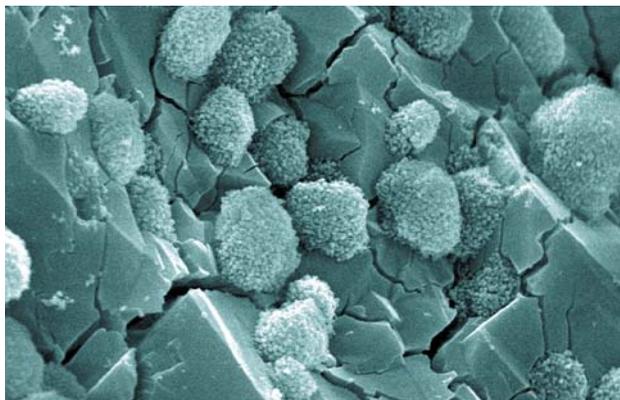
его уникальные каталитические свойства, и дополнительно создать сеть больших транспортных пор, чтобы практически все активные центры материала стали доступными для реагентов. Решить эту проблему на фундаментальном уровне позволяет поиск и создание новых цеолитных систем с заданными размерами собственных каналов и пор. Но такой поиск сложен, трудоемок и требует наличия хорошей экспериментальной базы и, соответственно, немалых финансовых вложений.

На сегодня разработано несколько основных способов «совершенствования» цеолитов. Во-первых, можно создавать мезопоры внутри материала с помощью химического травления или же выжиганием легко распадающихся под воздействием температуры органических добавок, вводимых во время химического синтеза

цеолита. Этот прием удобен технологически, однако контролировать размер и равномерность распределения получающихся при этом каналов сложно, поэтому в большинстве случаев не удается обеспечить полной доступности всех активных центров цеолита.

Можно также «деламинировать» цеолит – расщепить синтезированное вещество на слои или даже нити минимально возможной толщины, еще сохраняющие кристаллическую структуру исходного вещества. В этом случае достигается максимальная доступность активных центров кристаллической структуры, поэтому деламинированные цеолиты выглядят наиболее предпочтительными с точки зрения эффективности применения в катализе и других химических приложениях. Но и на этом пути подстерегает немало технологических трудностей: необходимо каким-то образом закрепить микроскопические частицы катализатора на том или ином связующем веществе, чтобы придать конечному изделию прочность и нужную пространственную конфигурацию. При этом в самом связующем веществе должны быть сформированы те же самые крупные транспортные поры, обеспечивающие доступ к частичкам деламинированного цеолита.

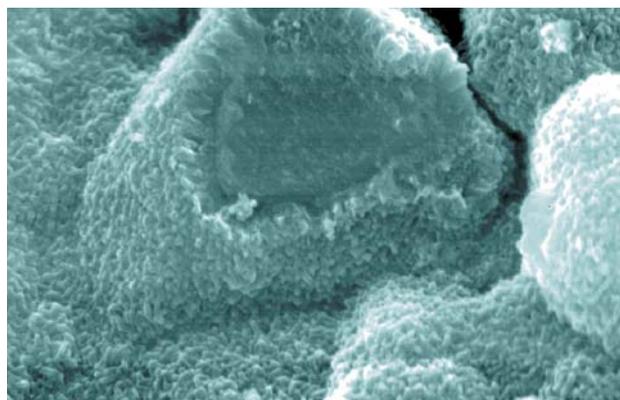
Один из наиболее перспективных путей заключается в выращивании кристаллов цеолита на специально сформированной подложке, уже содержащей в себе систему транспортных пор, при этом размер синтезируемых кристаллов не должен превышать нескольких нанометров. Так удастся решить основную задачу:



Эти нанокристаллы цеолита были синтезированы гидротермальным способом на специально подготовленной прочной подложке – микросферическом корунде с уже созданной системой транспортных мезо- и макропор. *Электронная микроскопия (ИК СО РАН)*

практически все активные центры цеолитов становятся «поверхностными» по отношению к цеолитной структуре, а благодаря закреплению этих кристаллов в ходе синтеза на готовом носителе с большими транспортными порами их активные центры становятся доступными для крупных молекул. Именно такими работами уже около десяти лет занимаются исследователи из Института катализа им. Г. К. Борескова СО РАН (Новосибирск).

Преимущества разработанной в институте технологии синтеза нанокристаллических цеолитов открывают возможности для создания новых перспективных катализаторов для нефтехимической промышленности. При переработке прямогонных фракций нефти такие катализаторы позволят избирательно удалять тяжелые полиароматические соединения, тем самым увеличивая чистоту получаемых легких фракций, в частности, авиационного и дизельного топлива. Остающиеся после разделения нефтяных фракций тяжелые остатки могут быть разложены на более легкие, что увеличит выход ценных продуктов, таких как бензин, масла и т. п. А сжигаемый сегодня впустую в огромных количествах попутный нефтяной газ может быть каталитически «конденсирован» до бензола и других ароматических



соединений в недорогих каталитических установках непосредственно на местах добычи нефти. Это позволит не только в прямом смысле погасить газовые факелы, полыхающие по всей Сибири, но и с высокой экономической эффективностью получать ценное сырье для нефтехимической промышленности.

В более далекой перспективе усовершенствование методов синтеза новых цеолитных систем открывает путь не только для создания более дешевых, компактных и эффективных катализаторов, но и, вполне возможно, позволит открыть совершенно новые каталитические реакции. Количественные изменения в активности катализатора могут привести к качественным изменениям – катализатор со «вскрытыми» активными центрами может заработать совершенно иначе. Могут измениться маршруты каталитических реакций, т. е. появится возможность целенаправленно получать только определенные вещества. В отдельных случаях могут измениться даже термодинамически допустимые состояния равновесия химических реакций, что откроет возможности синтеза совершенно новых веществ.

*Литература*

*Echevsky G. V., et al. Direct Insertion of Methane into C3 – C4 Paraffins over Zeolite Catalysts: a Start to the Development of New One-step Catalytic Processes for the Gas-to-Liquid Transformation // Applied Catalysis A. 2004. Vol. 258. No. 2. P. 159–171.*

*Na K., et al. Directing Zeolite Structures into Hierarchically Nanoporous Architectures // Science. 2011. V. 333. P. 328–332.*

## Как «устроен» фотосинтез?

Одним из главных научных прорывов 2011 г. стало раскрытие секрета ключевого звена механизма фотосинтеза – процесса, лежащего в основе «солнечной энергетики» Земли. Японские ученые методом рентгеновского анализа установили детальную структуру каталитического центра фотосинтетической системы, в котором осуществляется процесс расщепления воды с выделением кислорода с использованием солнечной энергии



КУЛИК Леонид Викторович – доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории химии и физики свободных радикалов Института химической кинетики и горения СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 45 научных публикаций

**Ключевые слова:** фотосинтез, фотосистема II, расщепление воды, рентгеноструктурный анализ, спектроскопия.

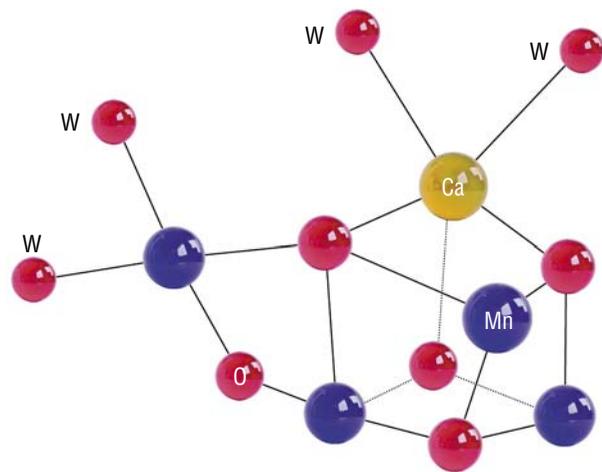
**Key words:** photosynthesis, Photosystem II, water splitting, X-ray structure, spectroscopy

Практически все знают, что кислород, которым мы дышим, выделяют растения. На вопрос «какие вещества участвуют в этом процессе?» многие, базирясь на школьных знаниях, назовут хлорофилл. Однако в действительности все обстоит не совсем так. Молекулы хлорофилла, придающие листьям зеленый цвет, как и молекулы других пигментов (каротиноидов, фикобилинов), всего лишь поглощают энергию солнечного света, являясь своего рода антеннами. Сам процесс фотосинтеза происходит в так называемых *фотосистемах* – сложных комплексах, включающих, помимо пигментных светособирающих систем, белки-ферменты и молекулы небелковой природы (кофакторы). В этих фотосистемах, встроенных в мембраны многочисленных хлоропластов – клеточных органелл, и происходит процесс расщепления воды с выделением O<sub>2</sub> под действием солнечного света.

У растений и фотосинтезирующих бактерий обнаружено две фотосинтезирующие системы – фотосистема I и фотосистема II, отличающие по спектральным свойствам входящих в них пигментов. Основным итогом работы разделенных зарядов протонов и электронов, которые образуются при расщеплении воды. Поразительно, но практически весь молекулярный кислород в атмосфере Земли представляет, по сути, побочный продукт этой реакции! В дальнейшем эта энергия в ходе сложной цепи темновых реакций превращается в энергию химических связей органических веществ, образующихся в растениях. (Именно эту энергию, накопленную растениями за миллионы лет фотосинтезирующей деятельности, человечество стремительно потребляет, сжигая торф, уголь, нефть и природный газ.)

Ученые на протяжении десятилетий пытались изучить детальное устройство фотосистемы II, чтобы выяснить, как происходит фотосинтетическое расщепление воды. Уже давно было обнаружено, что эта реакция происходит в каталитическом центре системы – *кислород-выделяющим комплексе* (КВК), который содержит четыре иона марганца. Именно эти ионы позволяют сконцентрировать энергию, необходимую для разрыва прочных химических связей в молекулах воды.

Однако и строение КВК, и механизм его работы до последнего времени оставались неизвестными. Дело в том, что рентгеноструктурный анализ – традиционный метод определения структуры ферментов – требует, чтобы их молекулы были упакованы в правильную кристаллическую решетку. А чрезвычайно сложно устроенная фотосистема II «упаковывается» очень неохотно.

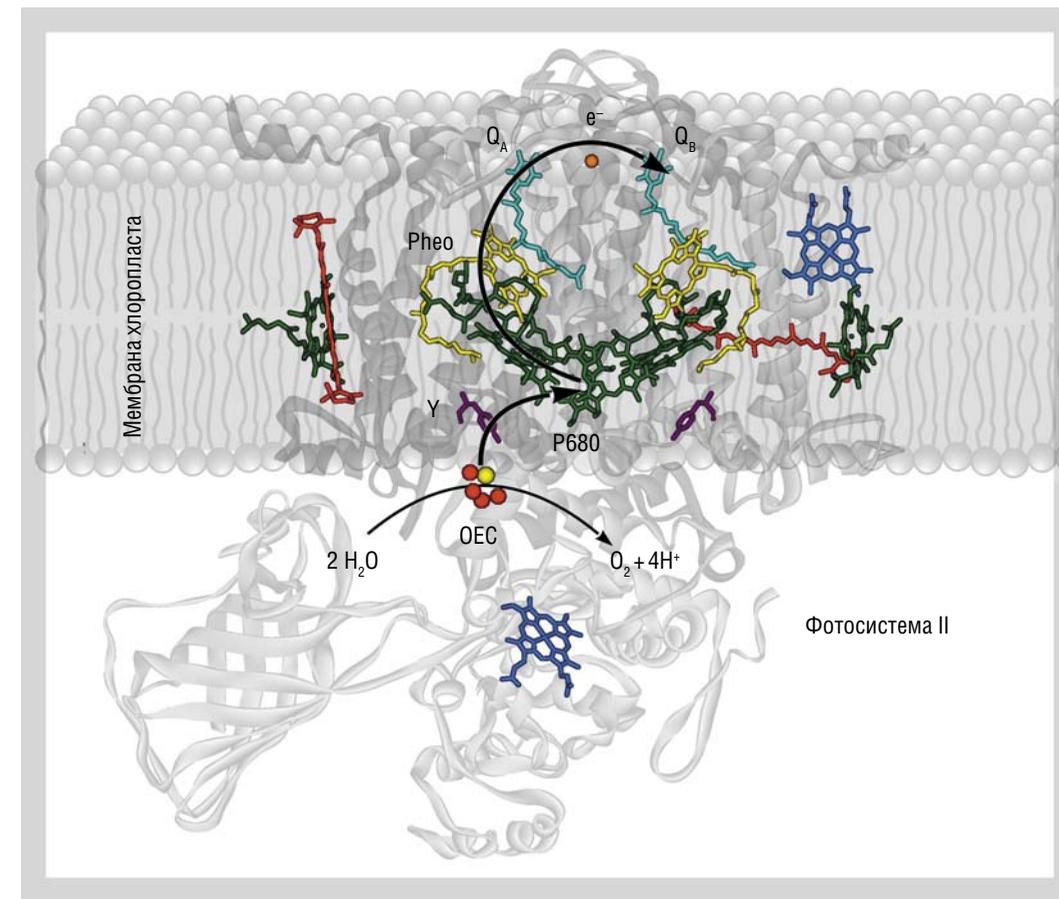


Строение кислород-выделяющего комплекса «фотосистемы II» удалось установить по данным рентгеноструктурного анализа кристалла. Символом W обозначены присоединенные атомы кислорода молекул воды. По: (Umena et al., 2011)

Основное достижение японских ученых как раз и состоит в том, что в 2011 г. они сумели приготовить достаточно совершенные кристаллы из фотосистемы II, что позволило уточнить детали ее структуры и «увидеть» устройство КВК. Впрочем, слово «увидеть» тут не совсем уместно. Рентгеноструктурный анализ – сложный метод, в котором для получения результатов требуется основательная математическая обработка регистрируемых сигналов. Поэтому изображение структуры, получаемое таким способом – вовсе не фотография, а, скорее, красиво оформленное предположение о строении исследуемого объекта.

При этом исследователи в буквальном смысле оказываются в положении людей из знаменитой «платоновской пещеры», которые наблюдают за тенями вещей, проносимых перед ее входом. И чтобы установление структуры кислород-выделяющего комплекса фотосистемы II этим способом было признано надежным, его было необходимо подтвердить с помощью других методов, в частности ядерного магнитного резонанса.

«Сад камней», созданный в 2010 г. около Института бионеорганической химии общества им. Макса Планка изображает модель кислород-выделяющего комплекса «фотосистемы II», разработанную в институте по результатам ЯМР. Фото Б. Декерс



На этом схематическом изображении молекулярной структуры фотосистемы II цветом выделены кофакторы, участвующие в фотосинтетическом переносе электрона и расщеплении молекулы воды. OEC – кислород-выделяющий комплекс фермента; P680 – димер молекул хлорофилла, первичный донор электрона при фотосинтетическом разделении зарядов; Pheo – феофитин; Q<sub>A</sub> и Q<sub>B</sub> – молекулы пластохинона; Y – аминокислота тирозин. По: (Kulik et al., 2007)

В последнее внесли свой вклад и российские ученые, работающие в составе многонационального коллектива в германском Институте бионеорганической химии (г. Мюльхайм-на-Руре, Германия). На основе результатов исследования структуры кислород-выделяющего комплекса методом импульсного двойного электрон-ядерного резонанса на ядрах марганца была предложена структура КВК, которая оказалась весьма близка к той, что была получена рентгеновскими методами японскими специалистами.

Несмотря на то, что механизм действия КВК еще не вполне установлен, он является вдохновляющим примером для поиска искусственных катализаторов, расщепляющих воду на кислород и водород под действием света. Осуществление такого «искусственного фотосинтеза» открыло бы широкие перспективы для экологически чистой водородной энергетики. Однако, это дело будущего, а пока продолжается поиск катализаторов расщепления воды, обладающих достаточной эффективностью, и уточнение устройства и механизма работы фотосистемы II.

*Литература*

Umena Y., Kawakami K., Shen J.-R., Kamiya N. *Crystal structure of oxygen-evolving photosystem II at a resolution of 1.9 angstrom* // *Nature*, 2011. 473. P. 55–60.

Yano J., Kern J., Sauer K., et al. *Where water is oxidized to dioxygen: Structure of the photosynthetic Mn4Ca cluster* // *Science*, 2006. Vol. 314. P. 821–825.

Zein S., Kulik L. V., Yano J., et al. *Focussing the view on Nature's water-splitting catalyst* // *Phil. Trans. Royal Soc. B*, 2008. Vol. 363. P. 1167–1177.

## Прервать цепь ВИЧ



**НЕТЕСОВ Сергей Викторович** – член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор, проректор НГУ по научной работе. Лауреат премий Правительства РФ (1998, 2006). Член Российского Общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Американского общества вирусологов, Американского и Европейского обществ по биобезопасности. Автор и соавтор более 380 научных публикаций

В 2011 г. были опубликованы результаты крупномасштабного международного проекта по изучению влияния противовирусной терапии на передачу вируса ВИЧ при гетеросексуальных контактах. В проекте, стартовавшем в 2007 г., участвовало свыше 1,7 тыс. пар из семи стран мира, и в каждой паре один из супругов был ВИЧ-инфицирован. Судя по наблюдениям ученых, раннее начало специфической антиретровирусной терапии – до появления клинических симптомов СПИДа у инфицированного партнера – практически полностью снимало риск заражения для здорового человека

Несмотря на все принимаемые меры профилактики заражения, количество ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом в мире неуклонно растет. Относительно благополучно обстоят дела в США, где благодаря огромным усилиям правительства процент ВИЧ-инфицированных американцев не увеличивается с 2000 г. и на сегодня составляет около 0,6 % населения. Хуже всего ситуация в Южной Африке, где четверть населения заражена ВИЧ.

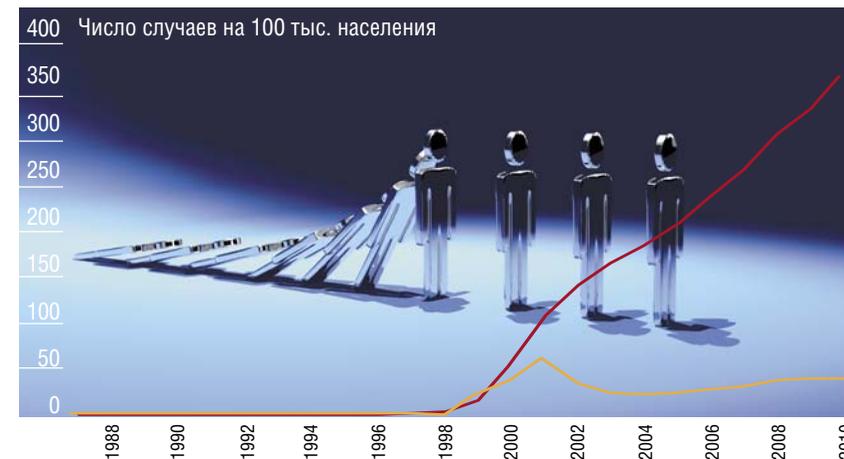
В России ситуация с количеством ВИЧ-инфицированных продолжает оставаться тревожной. Судя по официальным данным, их число на ноябрь 2011 г. составляло 637 тыс. человек из 140 млн населения, а по неофициальным – уже достигло 2-х млн человек. В последние годы возрастает и число ВИЧ-инфицированных в сибирском регионе: так, Новосибирская область сейчас занимает 6-е место в России по впервые выявленным случаям инфицирования и 17-е – по общему числу ВИЧ-инфицированных.

Как известно, с момента заражения и до начала проявления симптомов СПИДа обычно проходит 3–5 лет в случае, если не будет применяться противовирусная терапия. Бытует мнение, что этот срок у некоторых людей может быть существенно большим, а некоторые вирусоносители могут и вообще не заболеть. Но эти представления не соответствуют действительности – речь идет скорее о разном риске заражения у разных людей. Это может быть обусловлено генетически, в том числе за счет разного соотношения типов белков-рецепторов, при участии которых вирус проникает в клетку.

Антиретровирусная терапия способна снизить так называемую вирусную нагрузку, т.е. концентрацию вируса в крови. Это, в свою очередь, тормозит процесс уменьшения иммунных клеток крови, которые поражаются при СПИДе, и не позволяет развиваться иммунодефициту. Но такая терапия весьма недешева и оценивается суммой в 3–6 тыс. долларов в год на человека. В нашей стране государство оплачивает лечение примерно 10 % заболевших, для остальных же это дорогостоящее лечение практически недоступно. С другой стороны, лекарства, применяемые при СПИДе, небезвредны для организма и через несколько лет приводят к таким серьезным осложнениям, как сердечно-сосудистые заболевания, диабет и т.д. Из-за этих проблем часть заболевших прекращает специфическое лечение.

Принято считать, что заразиться вирусом иммунодефицита можно только при непосредственном контакте с физиологическими жидкостями

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, СПИД, антиретровирусная терапия.  
**Key words:** HIV infection, AIDS, antiretroviral therapy



В России непрерывно растет число людей с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом

— Пораженность (число людей, инфицированных ВИЧ)  
— Заболеемость (число впервые выявленных случаев инфицирования)

ми – с кровью или при незащищенном половом акте. Так что люди, практикующие секс с ВИЧ-инфицированным партнером, подвергаются немалому риску заражения, что случается в среднем в одном случае из двухсот секс-контактов (и при этом никто не знает, в первом или в 199-ом случае это произошло). На самом деле это не очень большая цифра: к примеру, гепатит В в аналогичной ситуации передается в одном случае из десяти. Однако в случае частых контактов возможность заражения возрастает, а сегодня в мире имеется немало семейных пар, в которых один из супругов является ВИЧ-инфицированным.

Кроме того, существует и бытовой путь передачи вируса, хотя такое случается редко, – например, через поцелуй если у партнера имеются повреждения на коже или слизистых, и т.п. В этом случае под угрозой находятся и такие близко контактирующие с больным лица, как родственники, проживающие в той же квартире.

Предположения, что антиретровирусная терапия может намного снизить заразность ВИЧ-инфицированного для его непосредственного окружения были проверены в клинических испытаниях на гетеросексуальных парах. Одной половине ВИЧ-положительных пациентов антиретровирусные препараты вводились постоянно, другим же – после появления у них признаков острого поражения иммунной системы. Оказалось, что применение с первых дней после постановки диа-

гноза комбинированной антиретровирусной терапии по стандарту NRTN 052 снижала вероятность передачи вируса партнеру половым путем на 96 % (но все-таки не на 100 %!).

К сожалению, кардинального способа лечения ВИЧ-инфекции до сих пор не найдено. Вакцину от ВИЧ разрабатывают по всему миру, в том числе в России – в Москве, Петербурге и Новосибирске) Однако до сих пор ни одна из кандидатных вакцин не прошла успешно клинических испытаний. Поэтому такими важными оказались результаты исследований, показавшие существование профилактических свойств у уже применяемых противовирусных лекарств.

Ведь помимо сухих подсчетов статистики заболевших существует и важный психологический момент: убеждение в том, что ВИЧ-инфицированный безопасен для окружающих, должно уменьшать негативное отношение к ним в обществе. Тем не менее, не стоит ожидать, что это позволит приостановить эпидемию ВИЧ-инфекции, учитывая уже упомянутый факт, что лекарственная терапия этого заболевания весьма дорога и имеет серьезные побочные эффекты.

**Литература**  
Нетесов С. В., Кочнева Г. В., Локтев В. Б. и др. Онколитические вирусы: достижения и проблемы // Эпидемиология и санитария. 2011. № 3. С. 10–17.

## Десять крупнейших достижений десятилетия в биологии и медицине

### Версия независимого эксперта

*Новые высокопроизводительные методы секвенирования ДНК – «цена» генома падает*

Один из основателей знаменитой фирмы «Intel» Г. Мур в свое время сформулировал эмпирический закон, который до сих пор выполняется: производительность компьютеров будет удваиваться каждые два года. Производительность секвенаторов ДНК, с помощью которых проводят расшифровку нуклеотидных последовательностей ДНК и РНК, растет даже быстрее чем по «закону Мура». Соответственно, падает стоимость чтения геномов.

Так, затраты на проведение работ по проекту «Геном человека», который завершился в 2000 г., составили 13 млрд долларов. Появившиеся позднее новые массовые технологии секвенирования были основаны на параллельном анализе множества фрагментов ДНК (сначала – в микролунках, а сейчас – в миллионах микроскопических каплях). В результате, например, расшифровка генома знаменитого биолога Д. Уотсона, одного из авторов открытия структуры ДНК, которая в 2007 г. обошлась в 2 млн долларов, всего через два года «стоила» уже 100 тыс. долларов.

В 2011 г. фирма «Ion torrent», предложившая новый метод секвенирования на основе измерения концентрации ионов водорода, выделяющихся при работе ферментов ДНК-полимераз, прочитала геном самого Мура. И хотя стоимость этой работы не оглашалась, создатели новой технологии обещают, что чтение любого генома человека не должно в будущем превышать 1 тыс. долларов. А их конкуренты – создатели еще одной новой технологии, секвенирования ДНК в нанопорах, уже в нынешнем году представили прототип устройства, на котором, потратив несколько тысяч долларов, можно секвенировать геном человека за 15 минут.

*Синтетическая биология и синтетическая геномика – как просто стать Богом*

Информация, накопленная за полвека развития молекулярной биологии, сегодня позволяет ученым создавать живые системы, никогда не существовавшие в природе. Как оказалось, сделать это совсем нетрудно, особенно если начать с чего-то уже известного и ограничить свои притязания такими несложными организмами, как бактерии.

В наши дни в США даже проводится специальный конкурс iGEM (International Genetically Engineered Machine), в котором студенческие команды соревнуются в том, кто сможет придумать наиболее интересную модификацию обычных бактериальных штаммов, используя набор стандартных генов. Например, пересадив в широко известную кишечную палочку (*Escherichia coli*) набор из одиннадцати определенных генов, можно заставить колонии этих бактерий, растущие ровным слоем на чашке Петри, стабильно менять цвет там, где на них падает освещение. В результате можно получить их своеобразные «фотографии» с разрешением, равным размеру



Фраза «Hello, world!», изображенная на этой чашке Петри, получена с помощью «колироида» – ранее не существовавшей в природе генетически усовершенствованной модификации кишечной палочки. Фото UT/UCSF

**Ключевые слова:** биомедицина, синтетическая геномика, персональный генетический паспорт, геронтология, стволовые клетки, нейропротезирование, оптическая визуализация вирусов  
**Key words:** biomedicine, synthetic genomics, personal genetic passport, gerontology, stem cells, neuroprosthesis, optic virus visualization

бактерии, т.е. около 1 мкм. Создатели этой системы дали ей имя «Колироид», скрестив видовое имя бактерии и название знаменитой фирмы «Поляроид».

В этой области есть и свои мегапроекты. Так, в фирме одного из отцов геномики К. Вентера был синтезирован из отдельных нуклеотидов геном бактерии-микоплазмы, который не похож ни на один из существующих микоплазменных геномов. Эту ДНК заключили в «готовую» бактериальную оболочку убитой микоплазмы и получили работающий, т.е. живой организм с полностью синтетическим геномом.

*Лекарства от старения – путь к «химическому» бессмертию?*

Сколько ни пытались за тысячи лет создать панацею от старения, легендарное средство Макропулоса так и осталось недостижимым. Но и в этом, казалось бы, фантастическом направлении появляются подвижки.

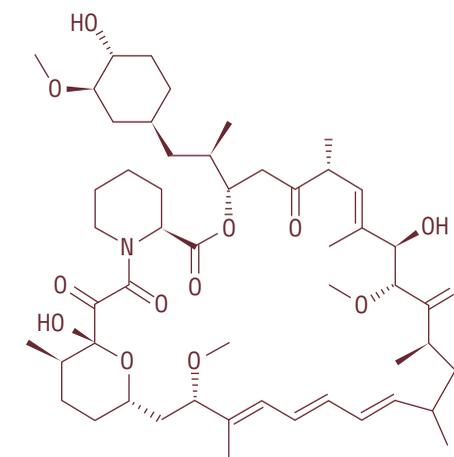
Так, в начале прошедшего десятилетия большой бум в обществе произвел ресвератрол – вещество, выделенное из кожуры ягод красного винограда. Сначала с его помощью удалось значительно продлить жизнь клеткам дрожжей, а потом – и многоклеточным животным, микроскопическим червям-нематодам, плодовым мушкам-дрозофилам и даже аквариумным рыбкам. Потом внимание специалистов привлек рапамицин – антибиотик, впервые выделенный из почвенных бактерий-стрептомицетов с о. Пасхи. С его помощью удалось продлить жизнь не только клеткам дрожжей, но даже лабораторным мышам, которые жили на 10–15 % дольше.

Сами по себе эти препараты вряд ли будут широко применять для продления жизни: тот же рапамицин, к примеру, подавляет иммунную систему и повышает риск инфекционных заболеваний. Однако сейчас ведутся активные исследования механизмов действия этих и подобных веществ. И если это удастся, то мечта о безопасных лекарственных средствах для продления жизни вполне может стать явью.

*Использование стволовых клеток в медицине – ждем революцию*

Сегодня в базе данных клинических испытаний Национальных институтов здоровья США перечислено почти полтысячи работ с использованием стволовых клеток, находящихся на разных стадиях исследования

Однакостораживает тот факт, что первое из них, касающееся использования клеток нервной системы (олигодендроцитов) для лечения травм спинного



Почва под знаменитыми статуями с о. Пасхи послужила источником для антибиотика рапамицина – потенциального «лекарства против старости»

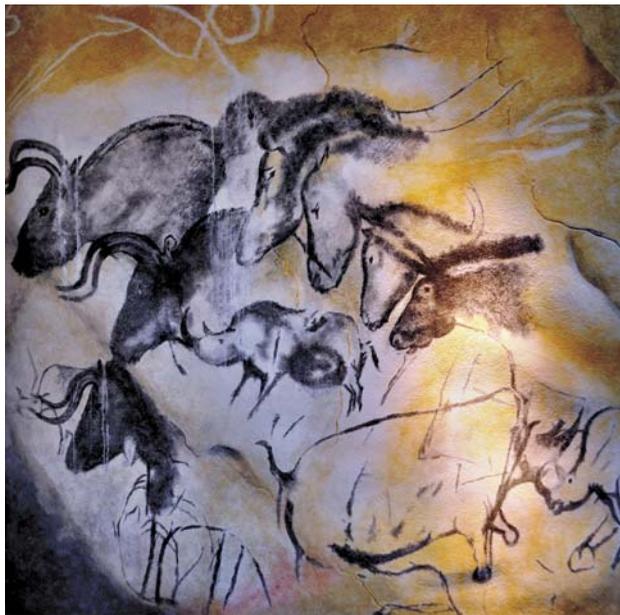
мозга, было прервано в ноябре 2011 г. по неизвестной причине. После этого американская компания «Geron Corporation» – один из пионеров в области «стволовой» биологии, которая проводила это исследование, объявила о полном сворачивании своих работ в этой области.

Тем не менее, хочется верить, что медицинское применение стволовых клеток со всеми их волшебными возможностями не за горами.

*Древняя ДНК – от неандертальца до чумной бактерии*

В 1993 г. вышел фильм «Парк Юрского периода», в котором на экране гуляли монстры, воссозданные из остатков ДНК из крови динозавров, сохранившейся в желудке замурованного в янтаре комара. В тот же год один из крупнейших авторитетов в области палеогенетики, английский биохимик Т. Линдал заявил, что даже при самых благоприятных условиях из ископаемых остатков нельзя извлечь ДНК старше 1 млн лет. Скептик оказался прав – ДНК динозавров так и осталась недоступной, однако успехи в техническом совершенствовании методов извлечения, амплификации и секвенирования более молодой ДНК, достигнутые за последнее десятилетие, впечатляют.

На сегодня полностью или частично прочитаны геномы неандертальца, недавно открытого денисовца и множества ископаемых останков *Homo sapiens*, а также мамонта, мастодонта, пещерного медведя...



Возраст знаменитых наскальных изображений в пещере Шове (Франция) составляет около 30 тыс. лет. Проанализировав ДНК из найденных там лошадиных волос, генетики смогли определить масть древних животных, которые были гнедыми, вороными и чубарыми

Что касается более далекого прошлого, то была изучена ДНК из хлоропластов растений, чей возраст датируется 300–400 тыс. лет, и ДНК бактерий возрастом 400–600 тыс. лет.

Из исследований более «молодой» ДНК стоит отметить расшифровку генома штамма вируса гриппа, вызвавшего в 1918 г. эпидемию знаменитой «испанки», и генома штамма чумной бактерии, опустошившей Европу в XIV в.; в обоих случаях материалы для анализа были выделены из захороненных останков умерших от болезни.

#### Нейропротезирование – человек или киборг?

Эти достижения принадлежат скорее к инженерной, а не биологической мысли, но от этого они не смотрятся менее фантастическими.

Вообще простейший тип нейропротеза – электронный слуховой аппарат – был изобретен еще более полувека назад. Микрофон этого устройства улавливает звук и передает электрические импульсы непосредственно на слуховой нерв или в ствол головного мозга – таким образом можно вернуть слух даже пациентам с полностью разрушенными структурами среднего и внутреннего уха.

Взрывообразное развитие микроэлектроники за последний десяток лет позволило создать такие

виды нейропротезов, что впору говорить о возможности скорого превращения человека в киборга. Это и искусственный глаз, действующий по тому же принципу, что и слуховой прибор; и электронные подаватели проведения болевых импульсов через спинной мозг; и автоматические искусственные конечности, способные не только воспринимать управляющие импульсы мозга и выполнять действия, но и передавать ощущения обратно в мозг; и электромагнитные стимуляторы зон мозга, пораженных при болезни Паркинсона.

Сегодня уже ведутся исследования, касающиеся возможности интеграции разных отделов мозга с компьютерными микросхемами для улучшения умственных способностей. И хотя до полной реализации этой идеи далеко, но видеоклипы, показывающие людей с искусственными руками, уверенно пользующихся ножом и вилок и играющими в настольный футбол, поражают воображение.

#### Нелинейная оптика в микроскопии – увидеть невидимое

Из курса физики студенты твердо усваивают понятие дифракционного предела: в самый лучший оптический микроскоп невозможно увидеть объект, размеры которого меньше половины длины волны, разделенной на показатель преломления среды. При длине волны 400 нм (фиолетовая область видимого спектра) и показателе преломления около единицы (как у воздуха) объекты мельче 200 нм неразличимы. А именно в этот размерный диапазон попадают, например, вирусы и множество интереснейших внутриклеточных структур.

Поэтому в последние годы широкое развитие в биологической микроскопии получили методы нелинейной и флуоресцентной оптики, для которых понятие дифракционного предела неприменимо. Сейчас такими методами удастся в деталях исследовать внутреннее строение клеток.

#### Дизайнерские белки – эволюция в пробирке

Как и в синтетической биологии, речь идет о создании небывалого в природе, только на этот раз не новых организмов, а отдельных белков с необычными свойствами. Желать этого можно с помощью как усовершенствованных методов компьютерного

моделирования, так и «эволюции в пробирке» – например, проводить селекцию искусственных белков на поверхности специально созданных для этой цели бактериофагов.

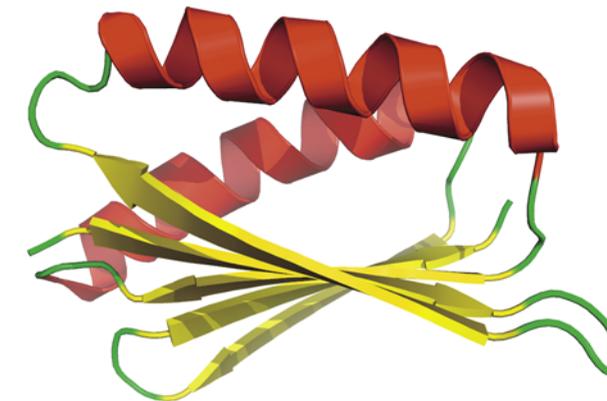
В 2003 г. ученые из Вашингтонского университета с использованием методов компьютерного предсказания структуры создали белок Top7 – первый в мире белок, структура которого не имеет аналогов в живой природе. А на основе известных структур так называемых «цинковых пальцев» – элементов белков, узнающих участки ДНК с разной последовательностью, удалось создать искусственные ферменты, расщепляющие ДНК в любом заданном месте. Такие ферменты сейчас широко используются как инструменты для манипуляций с геномом: например, с их помощью можно удалить из генома человеческой клетки дефектный ген и заставить клетку заменить его нормальной копией.

#### Персонализированная медицина – получаем генные паспорта

Идея, что разные люди и болеют, и должны лечиться по-разному, далеко не нова. Даже если забыть про разный пол, возраст и образ жизни и не учитывать генетически обусловленные наследственные заболевания, все равно наш индивидуальный набор генов уникальным образом может влиять как на риск развития множества болезней, так и на характер действия лекарств на организм.

Многие слышали про гены, дефекты в которых повышают риск развития онкозаболеваний. Другой пример касается приема гормональных контрацептивов: в случае, если женщина несет нередкий для европейцев «лейденский» ген фактора V (одного из белков системы свертывания крови), у нее резко повышается риск тромбоза, так как и гормоны, и этот вариант гена повышают свертываемость крови.

С развитием методов определения последовательности ДНК стало возможным составление индивидуальных карт генетического здоровья: можно установить, какие известные варианты генов, связанных с заболеваниями или с ответом на лекарственные препараты, имеются в геноме конкретного человека. На основании такого анализа можно давать рекомендации о наиболее



На этом изображении из базы данных PDB показана третичная структура белка Top7 – первого белка, обязанного своим происхождением не природе, а методам компьютерного анализа

подходящем режиме питания, о необходимых профилактических осмотрах и о предосторожностях при применении тех или иных лекарств.

#### МикроРНК – о чем молчал геном

В 1990-х гг. было открыто явление РНК-интерференции – способности малых двуцепочечных дезоксирибонуклеиновых кислот снижать активность генов за счет дегградации считываемых с них матричных РНК, на которых синтезируются белки. Оказалось, что клетки активно используют такой путь регуляции, синтезируя микроРНК, которые потом и разрезаются на фрагменты нужной длины.

Первая микроРНК была открыта в 1993 г., вторая – только через семь лет, при этом в обоих исследованиях была использована нематода *Caenorhabditis elegans*, которая сейчас служит одним из основных экспериментальных объектов в биологии развития. Зато потом открытия посыпались, как из рога изобилия.

Оказалось, что микроРНК участвуют и в эмбриональном развитии человека, и в патогенезе онкологических, сердечно-сосудистых и нервных заболеваний. А когда стало возможным одновременно прочесть последовательности всех РНК в клетке человека, оказалось, что огромная часть нашего генома, которая раньше считалась «молчащей», потому что не содержит генов, кодирующих белки, на самом деле служит матрицей для считывания микроРНК и других некодирующих РНК.

Д. б. н. Д. О. Жарков (Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск)

# USPEX

А.Р. ОГАНОВ

## когда форма определяется содержанием

Долгое время в научном арсенале не было инструмента, позволяющего по химической формуле вещества определить его молекулярную и кристаллическую структуру. Эта проблема, демонстрировавшая предсказательную несостоятельность химической теории, была настоящим вызовом ученым. Но недавно наш соотечественник Артем Оганов и его коллеги разработали способ, позволяющий для вещества с произвольным химическим составом вычислить не только его самую устойчивую структуру, но и найти ряд метастабильных состояний, которые могут быть в принципе получены в нестационарных физических условиях. Алгоритм, названный разработчиками USPEX, стал настоящим успехом не только авторского коллектива, но и всего научного сообщества, открыв широкие перспективы для теоретического поиска и целенаправленного дизайна новых материалов с набором заранее заданных свойств



Многие наши познания в химии, физике, материаловедении, молекулярной биологии и даже планетологии получены на основе информации о структуре вещества. Прошло уже почти столетие с тех пор как люди научились расшифровывать кристаллические структуры, используя дифракцию рентгеновских лучей.

Тем не менее задача предсказания кристаллической структуры вещества с известным составом атомов до недавнего времени считалась неразрешимой. Даже одна из знаменитых статей в этой области, в заглавие которой был вынесен вопрос – предсказуемы ли кристаллические структуры? – начиналась со слова «нет» (Gavezotti, 1994). По словам легендарного главного редактора журнала *Nature* Д. Мэддокса, одним из наиболее удручающих обстоятельств была невозможность предсказать структуру кристаллов даже таких простых веществ, как графит.

В чем же крылась причина неудачи?

Устойчивая кристаллическая структура – та, которая обладает самой низкой энергией. Задачу поиска такой структуры можно в принципе решить, «процупав» все возможные взаимные положения атомов и рассчитав энергию каждой конфигурации. Наименьшему значению энергии как раз и будет соответствовать оптимальная структура.

ОГАНОВ Артем Ромаевич – доктор наук, профессор и заведующий лабораторией теоретического дизайна материалов Университета штата Нью-Йорк (Стони Брук, США). Обладатель награды за наибольшую цитируемость опубликованных работ, учрежденной журналом *Earth and Planetary Science Letters* (2010), 6-го места в рейтинге наиболее успешных русских ученых 2011 г. по версии журнала *Forbes Russia* (2011). Автор и соавтор более 100 научных публикаций и 1 патента

*Ключевые слова:* предсказание кристаллических структур, эволюционный алгоритм, квантовая механика.  
*Key words:* crystal structure prediction, evolutionary algorithm, quantum mechanics

## КАК ВЫЧИСЛЯЮТ ЭНЕРГИЮ

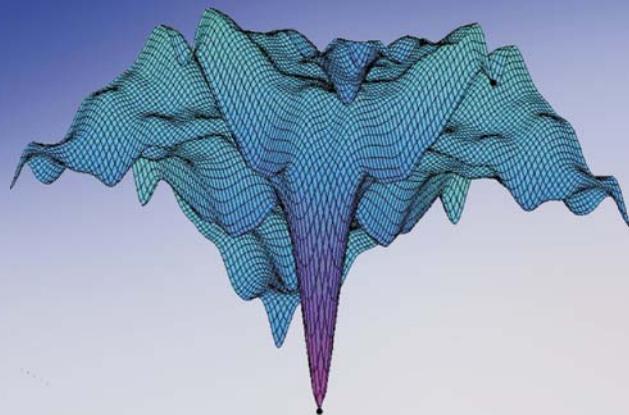
Энергетическое состояние кристаллической структуры определяется электромагнитным взаимодействием ядер и электронов составляющих ее атомов. Оно описывается дифференциальным кванто-механическим уравнением Шредингера, решение которого может дать нам полную информацию о системе связанных атомов. Но «честный» поиск решения в большинстве практически значимых случаев сталкивается с непреодолимыми вычислительными трудностями. Поэтому в современной квантовой химии используют ряд упрощений.

Наибольший прогресс в развитии методов кванто-механических вычислений был достигнут после формулировки Коном, Шэмом и Хознбергом теории функционала электронной плотности. Оказывается, энергию системы ядер и электронов можно рассчитать с хорошей точностью, используя специальный энергетический потенциал, определяющийся только локальной плотностью электронов. Это исключает необходимость рассматривать громоздкие конструкции из множества одноэлектронных волновых функций, тем самым на несколько порядков сокращая время расчета энергии системы атомов.

Метод функционала плотности реализован в ряде квантовохимических вычислительных пакетов, таких как VASP, SIESTA, GAMESS и др., которые используются для расчета энергии кристаллической структуры в алгоритме USPEX

Проблема заключается в том, что число конфигурационных вариантов, которые надо сравнить, астрономически велико. Так, если в структурной единице (ячейке) кристалла всего десять атомов, то им будет соответствовать около 100 млрд вариантов их расположения. И чтобы «пробежать» по всем этим вариантам, потребуются сотни лет работы лучшего суперкомпьютера мира. А если рассматривать группу из двадцати атомов, то для перебора всех структур не хватит возраста Вселенной. Таким образом, задачу поиска самой устойчивой структуры системы многих частиц решить напрямую невозможно.

Попытки перейти от последовательного перебора к более осмысленному пути минимизации усилий предпринимались неоднократно. Так, многие из ранее разработанных методов предсказания кристаллической структуры по заданному химическому составу фокусируются на технике «преодоления энергетических барьеров». Это означает, что, выбрав структуру с относительно низкой энергией, алгоритм каждый раз методично исследует близлежащие окрестности в надежде за окружающими локальный минимум «горами» найти более низкий минимум. Этот подход



Типичный энергетический ландшафт вещества, не имеющего метастабильных состояний

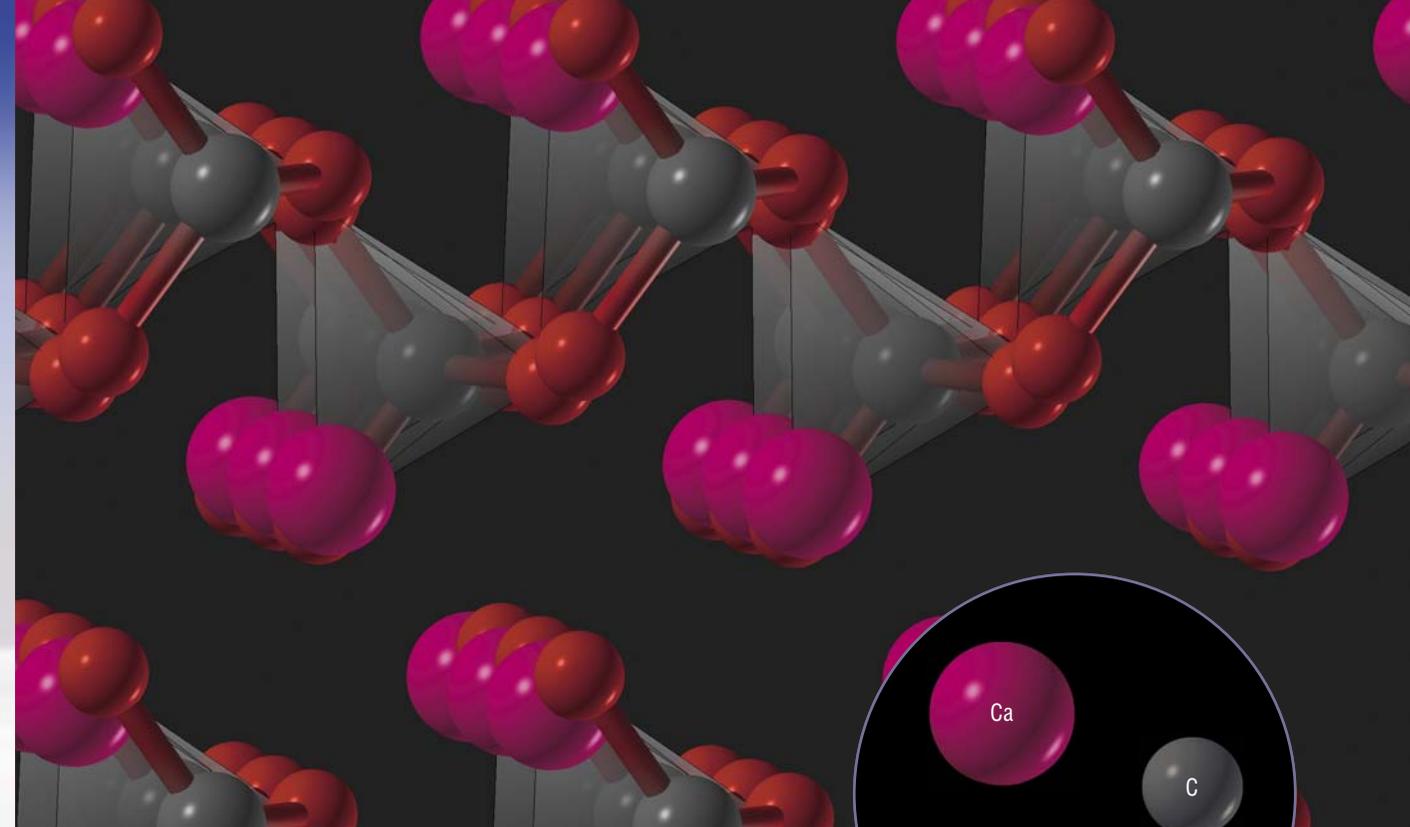
работает, когда какие-то элементы искомой структуры известны хотя бы приблизительно. В противном случае поиск продвигается очень медленно и не дает результата за разумное время.

## На пути к USPEXy

Как это часто бывает в науке, полезные идеи были заимствованы из смежных областей знания. Так, оказалось, что решить задачу определения структуры можно, не прибегая к полному перебору вариантов, а направляя расчет с помощью «принципа самообучения» к глобальному минимуму энергии.

Вот образный пример для демонстрации общей идеи. Представьте, что нужно найти самую высокую гору на поверхности неизвестной планеты, на которой царит полная темнота. В целях экономии ресурсов важно понять, что нам нужна не полная карта рельефа, а лишь его самая высокая точка.

Вы высаживаете на планету небольшой десант биороботов, отправляя их поодиночке в произвольные места. Инструкция, которую каждый робот должен выполнять – идти по поверхности против сил гравитационного притяжения и в итоге достигнуть вершины ближайшего холма, координаты которого он и должен сообщить на орбитальную базу. На большой исследовательский контингент у нас нет средств, а вероятность, что один из роботов сразу же взберется на высочайшую гору, крайне мала. Значит, надо применить известный принцип русской воинской науки: «воюй не числом, а умением», реализуемый здесь в виде эволюционного подхода.



В структуре карбоната кальция  $\text{CaCO}_3$  анионы  $\text{CO}_3^{2-}$  (выделены серыми тетраэдрами, атом углерода в центре, атомы кислорода в вершинах) и катионы  $\text{Ca}^{2+}$  располагаются в параллельных плоскостях

Пеленгуя ближайшего соседа, роботы встречаются и воспроизводят себе подобных, расставляя их вдоль линии между «своими» вершинами. Потомство биороботов приступает к выполнению тех же инструкций: они двигаются в направлении возвышения рельефа, исследуя область между двумя вершинами их «родителей». Тех «особей», которым попались вершины ниже среднего уровня, отзывают (так осуществляется селекция) и десантируют заново случайным образом (так моделируется поддержание «генетического разнообразия» популяции).

Практика показывает, что использование подобного эволюционного подхода позволяет успешно решать задачу поиска глобального экстремума энергии в рекордно быстрые сроки.

Примерно также этот подход работает и в контексте предсказания кристаллических структур. На пока неизвестной нам карте энергетического ландшафта имеются области как с высокими энергиями, так и с низкими. Как правило, последние имеют форму воронок. Поначалу мы случайным образом «прошупываем» очень редкой сеткой всю область поиска и определяем зоны, наиболее выгодные по энергии. Эволюционный алгоритм будет все чаще и чаще возвращаться к окрестностям именно этих «глубоких энергетических ям» до тех пор, пока на самом дне одной из них не обнаружит наиболее устойчивую кристаллическую структуру.

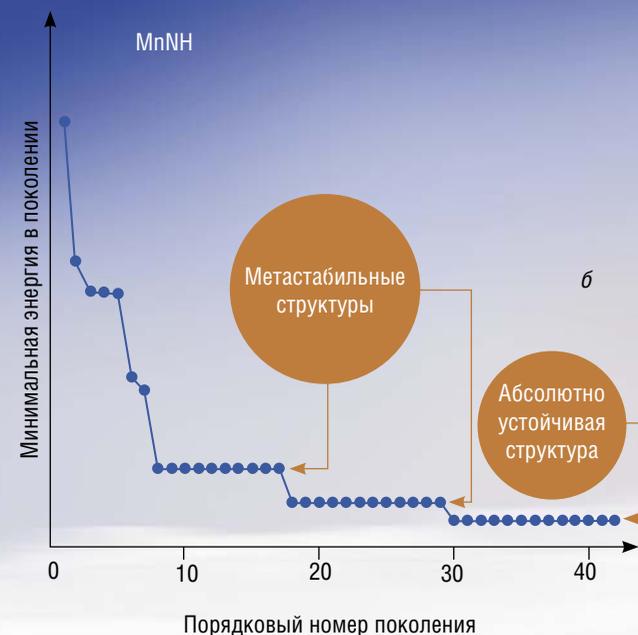
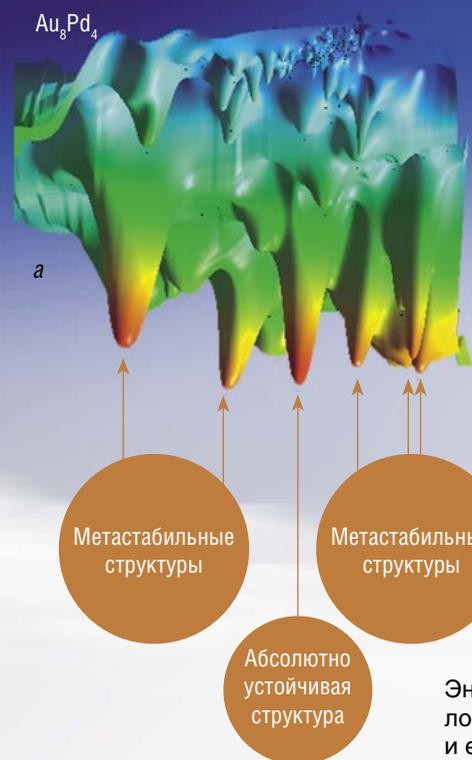
Таким образом, используя идею естественного отбора дарвиновской эволюции, инкорпорировав сильные стороны ряда других вычислительных методов и разработав оригинальный кристаллографический аппарат, удалось создать новый метод поиска кристаллических структур с наименьшей энергией (Ogano, Glass, 2006). Его дальнейшие испытания показали, что будучи эволюционным по сути применяемых подходов, он является поистине революционным по открывающимся перспективам.

Новый метод был назван USPEX (*Universal Structure Predictor: Evolutionary Xtallography* – универсальный предсказатель структур на основе эволюционной кристаллографии). Это название очень точно отразило тот факт, что с его появлением был сделан очень большой шаг в направлении решения ранее нерешаемой задачи предсказания кристаллических структур.

## Эволюционный подход

Какие же идеи эволюционного характера заложены в алгоритме USPEX?

На каждом шаге алгоритма область поиска структур с наименьшей энергией представляется в виде «популяции» уже найденных локальных минимумов,



Энергетический ландшафт (а) вещества содержит множество локальных минимумов, соответствующих метастабильным состояниям, и единственный глобальный минимум, соответствующий наиболее устойчивой структуре молекулы или кристалла. Эволюционный алгоритм, стартуя от совершенно случайных, хаотичных структур заданного химического состава, сравнительно быстро находит абсолютный минимум энергии, соответствующий самой стабильной атомной структуре, а по пути к ней – и ряд метастабильных (б)

набора некоторых промежуточных кристаллических структур. Эта популяция пополняется новыми членами на основе наследственности (т.е. генерации новых структур с учетом структурных особенностей, «генов», уже найденных конфигураций) и введения различных мутаций – смещений и случайных перестановок атомов, деформации кристаллической ячейки и т.п.

Эволюция в популяции эффективна тогда, когда популяция разнообразна. При решении задачи поиска минимума энергии периодическое введение новых случайных «генов», структурных мотивов, избавляет популяцию от вырождения. То есть выделение на каждом шаге «эволюции» части ресурса для продолжения случайного поиска гарантирует, что даже при очень редкой первоначальной сетке искомым минимум будет найден. В алгоритме USPEX реализован ряд приемов, позволяющих оценивать уровень разнообразия рассматриваемых на каждой ступени эволюции структур и соответственно этому уровню расширять область поиска.

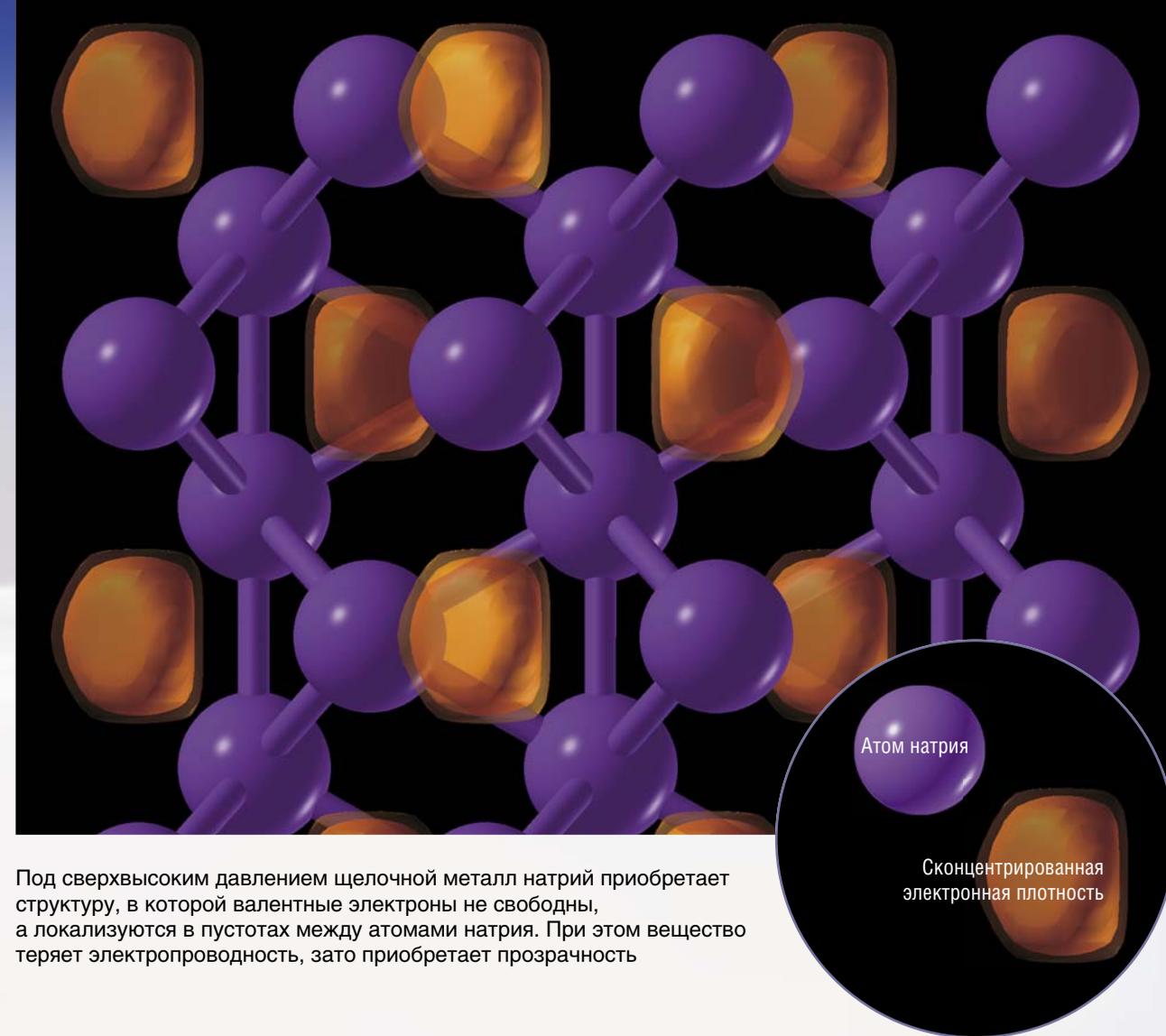
Комбинация этих идей привела к созданию очень мощного метода предсказания кристаллической струк-

туры вещества. Достоинства алгоритма очевидны: во-первых, для работы не требуется никакой входящей информации помимо химического состава (хотя наличие каких-либо экспериментальных данных о структуре существенно ускоряет процесс поиска).

Во-вторых, можно определять структуру веществ, кристаллизующихся не только в естественных, но и в любых других мыслимых физических условиях. При этом в результате вычислений выявляется не только наиболее устойчивая структура, но и набор метастабильных структур, которые на практике могут в некоторых условиях образовываться вместо основного состояния или наряду с ним.

В-третьих, для большей эффективности такие вычисления можно вести параллельно, в конечном счете объединяя результаты, – это очень важно с точки зрения компьютерной реализации алгоритма.

Нужно отметить, что вычислительная мощность современных компьютеров ограничивает число атомов в ячейке кристалла, структуру которого стало возможным рассчитать, несколькими сотнями. Однако для большинства практически интересных случаев этого



Под сверхвысоким давлением щелочной металл натрия приобретает структуру, в которой валентные электроны не свободны, а локализируются в пустотах между атомами натрия. При этом вещество теряет электропроводность, зато приобретает прозрачность

более чем достаточно. Заметим, что метод применим не только к кристаллам, но также и к атомным и молекулярным кластерам.

## Заглянуть в глубь звезды

Корректность нового метода определения кристаллической структуры веществ была подтверждена множеством экспериментальных данных и открытий, сделанных как авторами USPEXа, так и их коллегами по всему миру.

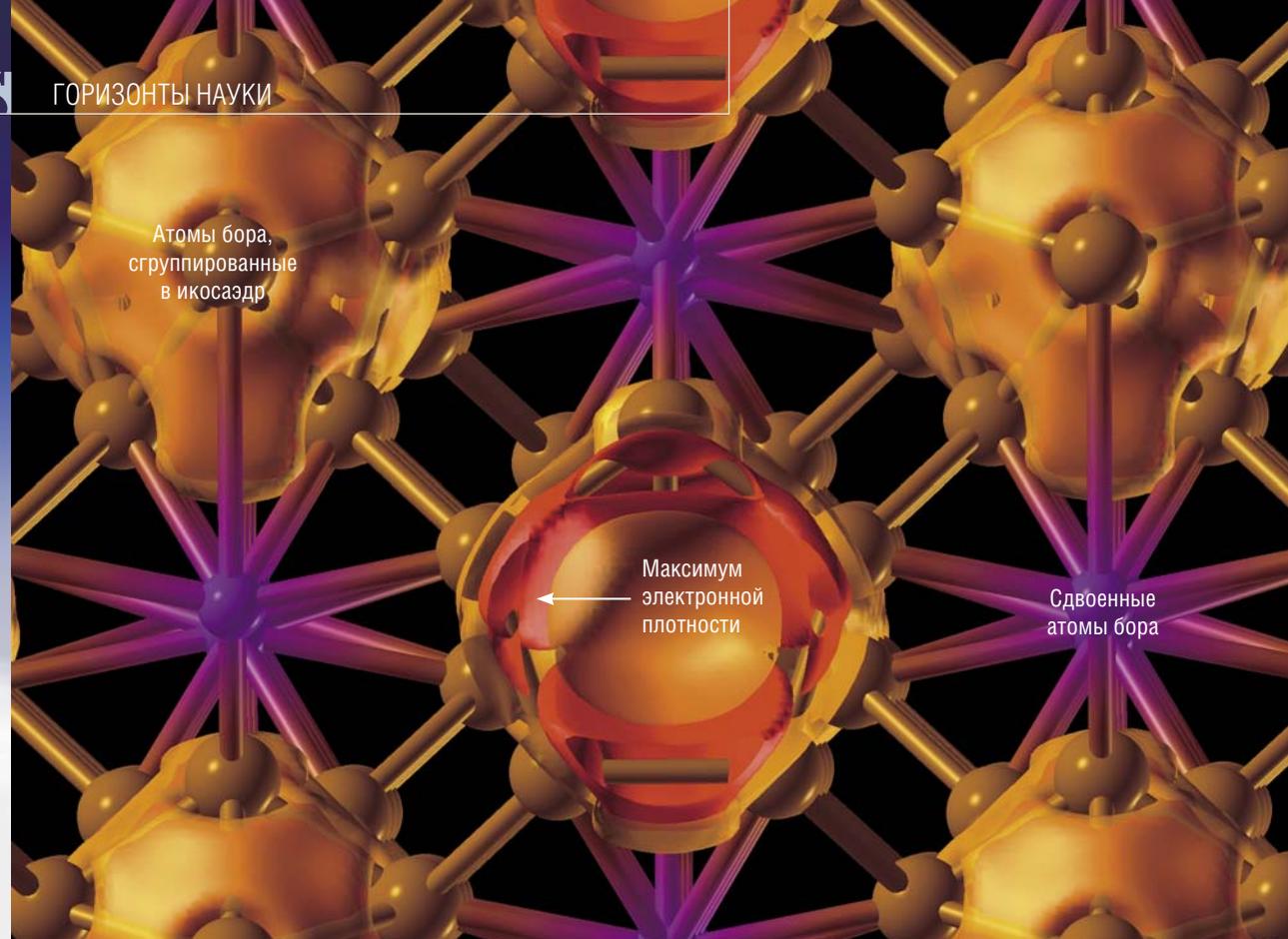
Одно из наиболее интересных приложений связано с предсказанием состояния вещества при сверхвысоких давлениях, когда происходит кардинальное изменение свойств знакомых нам веществ. Некоторые из прогнозов казались настолько невероятными, что химическая интуиция, выработанная на основе предыдущего научного опыта, препятствовала их восприятию, однако эксперименты подтверждали их истинность.

Процесс работы алгоритма эволюционного поиска обладает интересной закономерностью: от случайно разупорядоченных структур эволюция ведет к посто-

янному увеличению степени порядка. Так, из хаотично разбросанных атомов углерода за десяток-другой шагов мы получаем структуру графита, а на пути к ней – ряд менее устойчивых структур (алмаз, карбины и т.п.) со всевозможными типами гибридизации атомных орбиталей. Вся химия элементарного углерода становится наглядной из одного простого расчета.

Для углерода под давлением в миллион атмосфер алгоритм очень быстро находит структуру алмаза, которая является устойчивой модификацией в этих условиях. Но на пути к алмазу вырисовывается другая, уникальная структура, содержащая пяти- и семичленные группы атомов, в то время как структура алмаза содержит только шестичленные. Поначалу такая структура казалась лишь курьезом, но спустя два года стало ясно, что речь идет о структуре новой модификации углерода, давно известной экспериментально.

Оказывается, на протяжении последних пятидесяти лет ученые много раз проводили такой «алхимический» эксперимент, при комнатной температуре сжимая графит – черное непрозрачное мягкое вещество, пачкающее бумагу. При давлении выше 200 тыс. атмосфер



Гамма-модификация чистого бора, недавно открытая с помощью метода USPEX, имеет необычную структуру валентных связей. В этом случае атомы бора имеют два разных зарядовых состояния: сгруппированные в икосаэдры атомы несут избыточную электронную плотность, а сдвоенные атомы имеют недостаток электронов

## Электронам становится тесно

из мягкого графита получался прозрачный материал, царапающий алмаз. Расшифровать атомарную структуру этой сверхтвердой модификации графита долгое время не удавалось. А характеристики новой структуры, обнаруженной USPEXом и названной M-углерод, полностью соответствовали экспериментально наблюдаемым свойствам этой модификации углерода.

Почему так важны исследования веществ при высоких давлениях? В этих условиях можно создавать такие структуры и такие вещества, которые в обычных условиях синтезировать не удастся, и это дает возможность испытать теоретические модели химической связи на универсальность. Кроме того, львиная доля вещества в нашей Вселенной существует в условиях очень высоких давлений: в частности, в центре Земли давление приближается к отметке в 4 млн атмосфер. Сегодня этот уровень реально достижим в лабораторных условиях, поэтому есть возможность экспериментально проверить теоретические предсказания о состоянии вещества внутри нашей планеты и даже звезд.

Атомы щелочных и щелочноземельных металлов довольно «рыхлые» (их радиус чуть больше, чем у химических элементов с близкими порядковыми номерами), благодаря чему эти атомы обладают хорошей сжимаемостью. Но при сверхсильном сжатии (выше 1 млн атм) атомы уже настолько сближаются, что перекрываются начинают даже внутренние электронные оболочки соседних атомов, и внешним электронам становится энергетически невыгодно находиться на сферических *s*-орбиталях (где они в обычных условиях имеют наиболее низкую энергию). Поэтому валентные электроны частично переходят на *p*- и *d*-орбитали. Для натрия, например, оптимальной в таких условиях становится двойная гексагональная плотноупакованная структура, в которой атомы (точнее, катионы) находятся в узлах, а электронная плотность оказывается сконцентрированной в междоузлиях кристалла (Ma *et al.*, 2009). Такое необычное распределение заряда в обычных условиях характерно лишь для довольно малочисленной группы веществ, названных электридами.

Как же меняются в результате такой перестройки электронной плотности свойства вещества? Ограничение свободы передвижения валентных электронов существенно снижает проводимость: металлы становятся полупроводниками, а при дальнейшем повышении давления – диэлектриками. Как следствие, материал становится прозрачным; кристалл натрия, например, поначалу приобретает красный оттенок, а при более высоком давлении обесцвечивается.

Интересное поведение под давлением демонстрируют и химические соединения. Так, интерметаллическое соединение кальция с литием в обычных условиях имеет стехиометрический состав  $\text{CaLi}_2$  и довольно простую структуру, в которой расстояния между атомами лития одинаковы. Однако в некотором диапазоне сверхвысоких давлений оптимальная структура, соответствующая этому составу, приобретает уникальные особенности. Эта необычная структура состоит как бы из двух независимых простых малоразмерных структур, встроенных друг в друга: чередующиеся плоские кальциевые и литиевые монослои графенового типа поперечно пронизаны цепочками из сдвоенных атомов лития, а между этими парами сконцентрирована электронная плотность (Xie *et al.*, 2010).

При сверхсильном сжатии происходит выдавливание в «пустоты» структуры не только электронов, но и мелких атомов. Анализ, выполненный с помощью алгоритма USPEX, показал, что возможно образование компактных упорядоченных структур, содержащих неожиданно большую долю атомов водорода. Так, при сверхвысоком давлении стабильными будут пергидриды лития –  $\text{LiH}_2$ ,  $\text{LiH}_6$  и даже  $\text{LiH}_8$  (Zurek *et al.*, 2009). С точки зрения «нормальной», традиционной химии о существовании таких стехиометрических соединений нельзя даже помыслить. В этих соединениях некоторые атомы водорода связаны в пары, однако расстояние внутри пары оказывается чуть большим, чем в молекуле водорода при обычных условиях. Аналогичная асимметрия наблюдается под сверхвысоким давлением и в водородных соединениях германия и олова  $\text{GeH}_4$  и  $\text{SnH}_4$ .

Ожидается, что насыщенные и «пересыщенные» водородом соединения под сверхвысоким давлением будут переходить в сверхпроводящее состояние при не очень низких температурах – около 50–80 К.

Неожиданные и интересные свойства под сверхвысоким давлением проявляет бор. Под давлением 0,2–0,8 млн атм становится устойчивой ранее неизвестная  $\gamma$ -фаза элементного бора. Кристаллическая ячейка этой фазы состоит из 28 атомов, сгруппированных в четыре подструктуры двух видов: два икосаэдра по 12 атомов плюс две пары атомов. При этом по атомам каждого икосаэдра рассредоточена избыточная электронная плотность, а на каждой обособленной

паре атомов «сидит» компенсирующий положительный заряд той же величины. Между этими структурами возникает частично ионная связь. Такое значительное разделение электрического заряда для простых веществ (ионизация) ранее было неизвестно.

Бор и при обычных условиях – довольно «странный» элемент. Он очень чувствителен к примесям: достаточно одного процента другого элемента, чтобы структура кардинально поменялась. Методом USPEX были подтверждены известные структуры фаз чистого бора и поределены условия, в которых они стабильны. В результате удалось впервые построить фазовую диаграмму для этого вещества.

Одним из следующих этапов развития методологии эволюционного моделирования кристаллических структур может стать глобальная оптимизация других, помимо энергии, свойств материалов, синтезируемых под сверхвысоким давлением. Аналогичные подходы уже разработаны для таких характеристик веществ, как твердость и плотность. В результате было продемонстрировано, что самой твердой из всех возможных модификаций углерода является алмаз и были предсказаны более плотные, чем алмаз, формы углерода.

Эволюционный подход можно также применить для предсказания структур малых размеров и размерностей (поверхностей, межзеренных границ, полимеров, кластеров и т. п.).

Тот замечательный факт, что результаты вычислений по методу USPEX подтверждаются последующими, пусть пока и немногочисленными, экспериментами в условиях сверхвысокого давления, свидетельствует об удивительной предсказательной точности квантово-химической теории, которая была разработана столетие назад и которая, как выяснилось, вполне применима не только в привычных для нас, но и в самых экстремальных условиях Вселенной.

Литература

*Modern Methods of Crystal Structure Prediction* / ed. A. R. Oganov / Wiley-VCH, 2010.

Oganov A. R., Glass C. W. *Crystal Structure Prediction using ab initio evolutionary technique: Principles and applications* // *The Journal of Chemical Physics*. 2006. Vol. 124. No. 24. Topic 47. Doc. 04.

Oganov A. R., Liakhov A. O., Valle M. *How Evolutionary Crystal Structure Prediction Works – and Why* // *Accounts of Chemical Research*. 2011. Vol. 44. No. 3. P. 227–237.

# В главной роли – ФЕРМЕНТ



Биохимию любого живого организма можно рассматривать в виде совокупности ферментативных реакций, и это не будет большим преувеличением. Являясь катализаторами белковой природы, ферменты, в отличие от обычных катализаторов, обладают чрезвычайно высокой эффективностью и специфичностью действия. При этом и сам фермент, и вещество, в химическом превращении которого он участвует, представляют собой большие и сложные макромолекулы с изменчивой пространственной структурой. Выявление детального механизма взаимодействия фермента и субстрата имеет большой теоретический и практический интерес, но является трудной и нетривиальной задачей, требующей привлечения широкого спектра самых современных методов исследования

Как происходит взаимодействие молекул фермента и субстрата при ферментативной реакции? Выяснить все детали этого жизненно важного процесса далеко не просто. Фактически исследователи могут иметь в своем распоряжении кристалл либо свободного фермента, либо его комплекса с конечным продуктом реакции. Получить подобный кристалл на каком-то промежуточном этапе ферментативного процесса (к примеру, непосредственно на стадии катализа) практически невозможно.

Конечно, с помощью современных молекулярно-биологических методов из этой ситуации можно найти выход. Например, внести модификацию в субстрат, которая остановит катализ, но не повлияет на его связывание с ферментом, и получить кристалл соответствующего промежуточного комплекса. Однако такими способами можно исследовать лишь ограниченное число состояний фермента и субстрата. Что же касается «бескристалльных» методов определения структуры молекул, таких как ядерный магнитный резонанс (ЯМР), то их использование ограничено из-за трудности интерпретации данных.

**Ключевые слова:** конформационная динамика, предстационарная кинетика, ДНК-гликозилазы.

**Key words:** conformational dynamics, pre-steady-state kinetics, DNA glycosylases



КУЗНЕЦОВ Никита Александрович – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории исследования модификации биополимеров Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 30 научных публикаций и 3 патентов



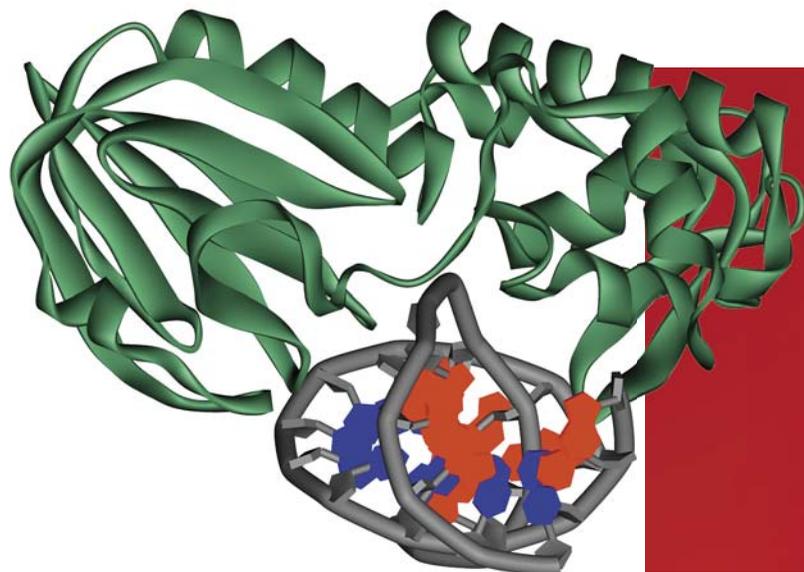
ФЕДОРОВА Ольга Семеновна – профессор, доктор химических наук, заведующая лабораторией исследования модификации биополимеров Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 135 научных публикаций и 3 патентов

Структурные данные, полученные вышеописанными способами, по сути, представляют собой «мгновенные» снимки конкретных структурных перестроек в молекулах фермента и субстрата. Но для современного уровня научного познания этого уже недостаточно – требуется детальный полнометражный «фильм».

## На страже ДНК

Известно, что в живых клетках на постоянной страже находятся десятки ферментов, защищающих генетическую информацию от повреждения. Это связано с тем, что в процессе функционирования клеточная ДНК подвергается негативному воздействию различных физических и химических факторов внешней среды, таких как ультрафиолетовое и радиоактивное излучение, канцерогенные химические вещества и т. д. При этом одними из наиболее агрессивных факторов являются активные формы кислорода, вызывающие так называемые окислительные повреждения ДНК. Подобные повреждения генетического аппарата, обладающие цитотоксическим и мутагенным действиями, способны приводить к развитию сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и онкологических заболеваний.

Клетка «ремонтует» ДНК с помощью специальной системы репарации. Ферменты, входящие в эту систему, способны быстро и точно определить местоположение повреждения среди огромного количества нуклеотидных звеньев, составляющих цепочку ДНК, и инициировать процесс репарации. В поиске поврежденных нуклеотидов молекулы репарационных ферментов могут «перепрыгивать» между разными участками ДНК в составе клеточного ядра или же просто последовательно «утюжить» цепочку ДНК, причем каждый из этих ферментов способен специфически опознавать «свое» повреждение.



Рентгеноструктурные данные для Fpg – одного из ферментов репарации ДНК – подтвердили сведения о скорости и виде структурных перестроек фермента и ДНК-субстрата в процессе ферментативного взаимодействия, полученные при регистрации изменения флуоресценции методом остановленной струи. Слева – кристаллическая структура 1K82 комплекса Fpg с двойной нитью ДНК в базе данных Protein data bank

Изучение механизмов и особенностей действия ферментов репарации ДНК в последнее время вызывает особый интерес – подобные знания могут помочь человечеству в решении проблем раннего старения и лечении болезней, связанных с высоким уровнем образования генетических мутаций.

### Флуоресцирующее видео

Регистрировать изменение структуры фермента и ДНК непосредственно в процессе их взаимодействия можно с помощью оптических методов.

Как известно, наиболее интенсивно флуоресцирующей аминокислотой является триптофан – именно он обеспечивает около 90 % всей флуоресценции белков. Поэтому триптофан используют как высокочувствительный флуоресцентный маркер при изучении конформационных изменений в молекулах белков, в том числе ферментов. Если же природных флуоресцентных свойств макромолекул оказывается недостаточно для получения нужной информации, то можно использовать специальные вещества-флуорофоры с хорошими фотофизическими свойствами.

В результате удается провести настоящую «съемку» ферментативного процесса, если в качестве «кинокамеры» использовать так называемые *спектрометры остановленной струи*, которые регистрируют быстрые изменения интенсивности флуоресценции в растворе.

Этим способом в лаборатории исследования модификации биополимеров Института химической биологии

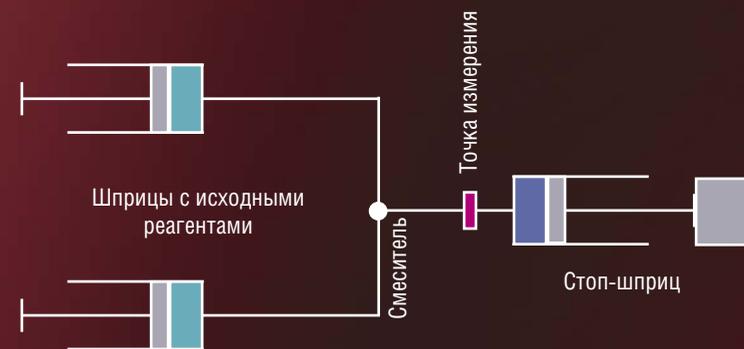
и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск) была изучена динамика изменений пространственной организации одного из ферментов репарации ДНК – *формамидопиримидин-ДНК-гликозилазы* (Fpg) из бактерии *E. coli* – при его взаимодействии с несколькими видами ДНК, содержащими различные поврежденные нуклеотиды (Koval *et al.*, 2010).

В структуре фермента Fpg имеется пять остатков триптофана. Интерпретировать данные, полученные при регистрации динамики флуоресценции триптофана во время ферментативной реакции, помогли рентгеноструктурные данные для этого фермента, находящегося в свободном состоянии и в комплексе с ДНК (Fromme, Verdine, 2002; Gilboa *et al.*, 2002).

В результате новосибирские исследователи установили, что взаимодействие фермента с ДНК-субстратами приводит к конформационным изменениям как в молекуле самого фермента (например, встраивание некоторых его аминокислотных остатков в двойную спираль ДНК), так и в молекуле субстрата.

Тип изменения *конформации* (пространственной организации) фермента зависит от типа взаимодействия с субстратом: неспецифическое либо специфическое связывание и т.д. Было выявлено, как минимум, пять таких конформационных перестроек, каждой из которых удалось соотнести определенные «движения» молекулярной структуры фермента.

Таким способом фермент образует специфические контакты с субстратом, результатом которых является высокоэффективное узнавание и связывание поврежденных участков ДНК.



В основе всех струевых методов исследования быстропротекающих химических реакций лежит быстрое, в течение примерно 1 мс, смешивание взаимодействующих веществ. Слева – принципиальная схема устройства для метода остановленной струи, позволяющего использовать очень малые количества исходных реагентов и широко использующегося в биохимических исследованиях

### ОСТАНОВИТЬ МГНОВЕНИЕ

Для того чтобы следить за протеканием ферментативных реакций, идущих за сотые доли секунды, необходимо иметь соответствующие методы и технические устройства.

Еще в 1920-х гг. был разработан первый так называемый *струевой метод*, суть которого в том, что химическая реакция запускается быстрым смешиванием реагентов в проточных условиях (Hartridge, Roughton, 1923). В методе непрерывной струи растворы реагирующих веществ поступают под давлением в смесительную камеру, после чего смешанный раствор с высокой постоянной скоростью идет в трубку, вдоль которой и проводится измерение концентраций. «Возраст» смеси (т.е. время от начала ферментативной реакции) определяют по расстоянию от смесительной камеры до точки наблюдения. К сожалению, количество исходных веществ при этом измеряется литрами, а ферменты – продукт труднодоступный и дорогой.

В 1930—50-х гг. были предложены две модификации этого метода (Roughton, Millikan, 1936; Chance, 1940; 1948). В методе «ускоренной струи» растворы реагирующих веществ помещают в шприцы, поршни которых приводят в движение резким толчком, а наблюдение осуществляется в фиксированной точке вблизи смесительной камеры. Скорость течения жидкости в данном случае меняется с ускорением, поэтому даже в одной точке удается исследовать растворы разного «возраста». Метод позволяет использовать весьма малые (до 0,1 л) объемы реагирующих веществ.

В методе остановленной струи раствор после смешивания поступает в трубку, заканчивающуюся поршнем. Раствор давит на поршень и перемещает его до того момента, пока

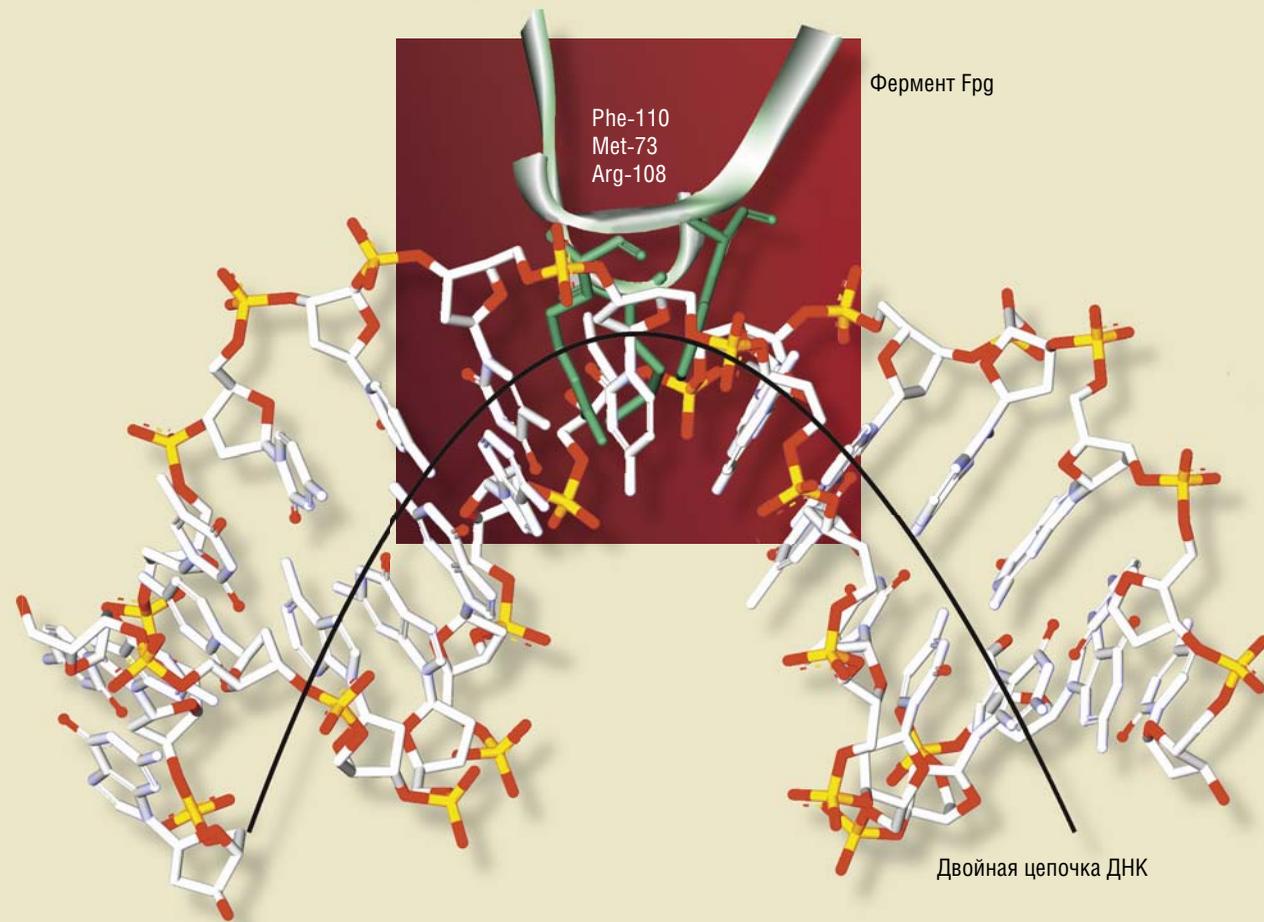
поршень не упрется в ограничитель, в результате чего поток останавливается. Регистрация концентраций проводится в какой-либо фиксированной точке, при этом временная развертка регистрируемого параметра дает кинетическую кривую ферментативной реакции в интервале от миллисекунд до нескольких минут.

Этот метод, впервые предложенный в 1934 г. для реакций с временем около 10 с, был затем усовершенствован для измерения времени порядка нескольких миллисекунд, а затем и для существенно меньшего (Gibson, 1952).

Сейчас зарубежные компании производят ряд приборов для измерения быстропротекающих химических процессов, в том числе основанных на методе остановленной струи, которые требуют использования небольших количеств тестируемых веществ. Поэтому этот метод нашел широкое распространение в биохимических исследованиях.

В Новосибирском научном центре установки для изучения струевыми методами химических радикальных реакций были созданы еще в 1960—70-е гг. в Институте химической кинетики и горения СО АН СССР. Однако они требовали больших расходов реагентов и не могли быть использованы для исследования таких молекул, как ферменты и нуклеиновые кислоты.

В наши дни в новосибирском Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН с помощью струевых методов проводится комплексное кинетическое исследование закономерностей функционирования защитно-репарационных систем живых организмов. Для этого используются спектрометры остановленной струи производства *Applied Photophysics* (Англия)



На одной из стадий «работы» фермента репарации Frg в поврежденную ДНК встраиваются аминокислотные остатки (Met-73, Arg-108 и Phe-110) белковой молекулы фермента. При этом рибозо-фосфатный остов ДНК изгибается, выворачивая поврежденное основание ДНК в активный центр фермента. Вверху – кристаллическая структура комплекса ДНК с ферментом Frg в активном состоянии. Данные рентгеноструктурного анализа из базы PDB, код структуры – 1K82

## Взгляд с другой стороны

Все вышесказанное относилось к самому ферменту, а что же при этом происходит с субстратом?

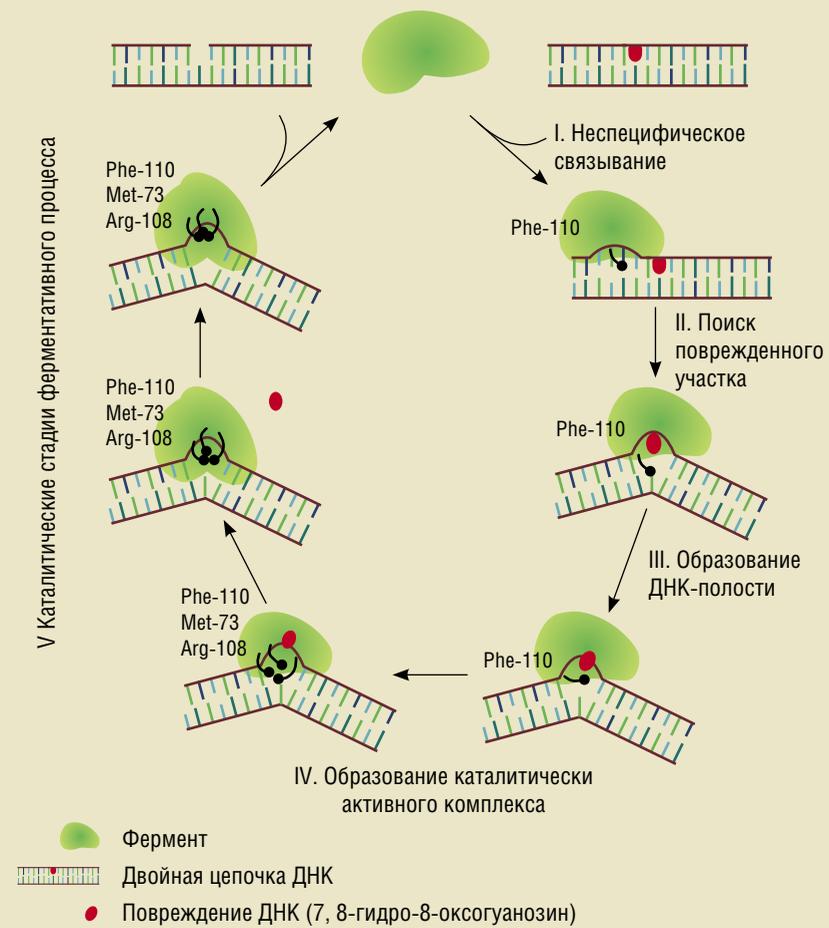
Для регистрации конформационных изменений субстрата в его структуру была встроена флуоресцентная «метка» – 2-аминопурин. Фактически «снялась» та же сцена, что и в предыдущем случае, но уже с другим «главным героем».

Для получения более полной картины в структуру ДНК-субстрата были также введены дополнительно

две «метки» – флуорофор и так называемый *тушитель* (гаситель флуоресценции), позволяющие зарегистрировать изгибание молекулы субстрата методом *резонансного переноса энергии флуоресценции* (FRET).

В итоге в распоряжении исследователей оказалось два «видео-ролика», описывающих поведение флуоресцирующих элементов фермента и ДНК-субстрата, что оказалось вполне достаточным для детального описания процесса взаимодействия фермента с ДНК. В результате удалось установить взаимные конформационные переходы в процессе ферментативного взаимодействия и выяснить, в какой последовательности и с какой скоростью протекают различные стадии процесса.

Эти заключения были подтверждены с помощью других аналитических методов, таких как метод быстрого прерывания реакции, позволяющий точно определить, в какой момент времени и с какой скоростью происходит образование продуктов реакции, а также метода масс-спектрометрии, с помощью которого удалось подтвердить образование ключевых промежуточных продуктов ферментативного процесса.



Таким образом, с помощью современных физико-химических методов удалось охарактеризовать природу конформационных переходов, происходящих на стадии образования фермент-субстратных комплексов, которые в конечном итоге приводят к формированию каталитически активного состояния одного из важнейших ферментов репарации ДНК.

Подобные сведения очень важны для понимания того, каким образом у живых организмов организован процесс сохранения наследственной информации и поддерживается стабильность генома. В целом же это исследование служит хорошим примером того, как использование методов быстрой кинетики позволяет глубже проникнуть в суть механизмов ферментативных реакций и понять, каким образом в природе происходит высокоспецифическое узнавание и селективное превращение одних молекул в другие.

### Литература

- Колдин Е. Быстрые реакции в растворе. М.: Мир, 1966.  
 Chance B. The enzyme-substrate compounds of catalase and peroxides // Nature. 1948. Vol. 161(4102). P. 914–917.  
 Koval V. V., Kuznetsov N. A., Ishchenko A. A. et al. Real-time studies of conformational dynamics of the repair enzyme *E. coli* formamidopyrimidine-DNA glycosylase and its DNA complexes during catalytic cycle. Mutation Res. // Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2010. Vol. 685. P. 3–10.

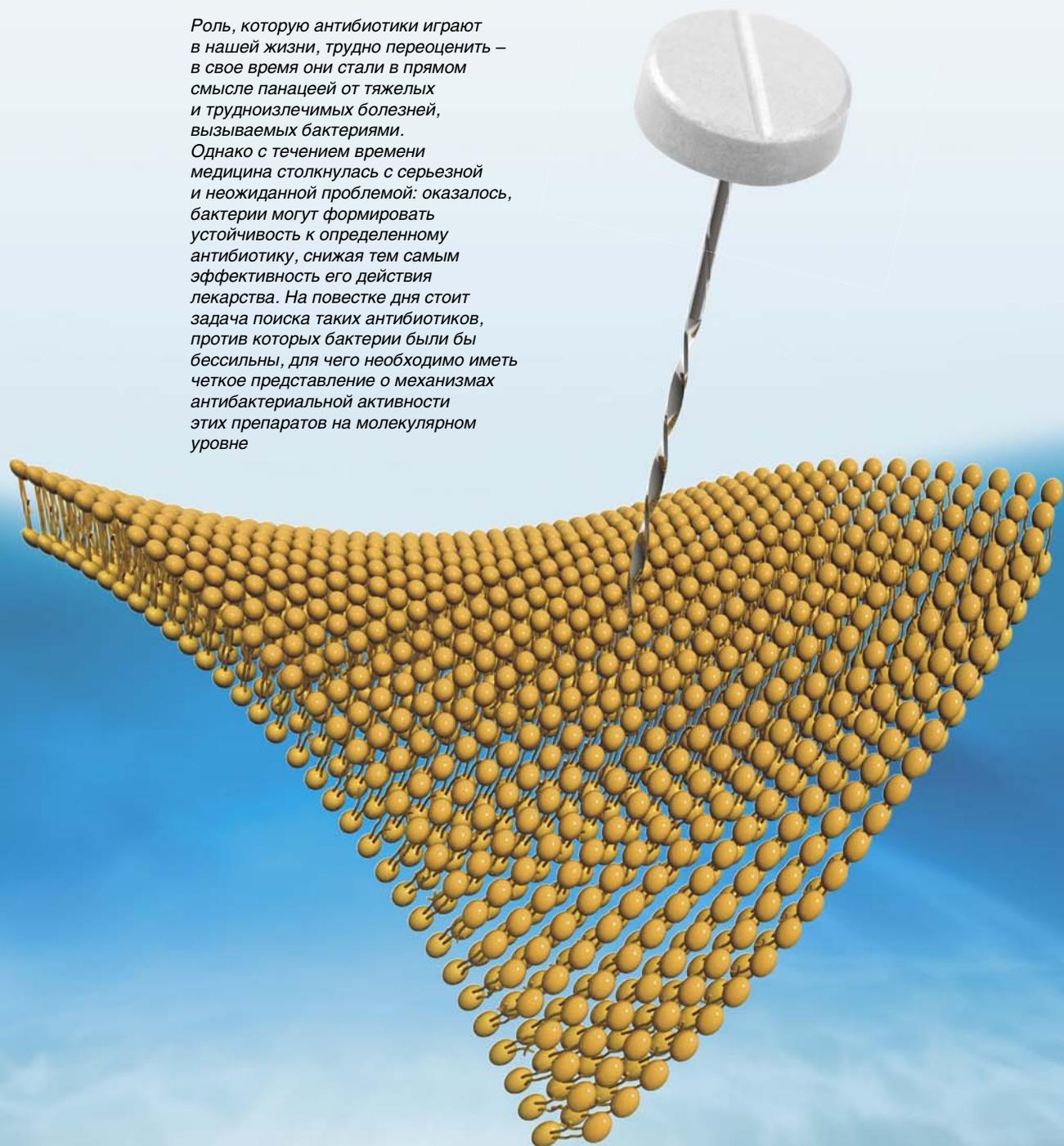
На примере взаимодействия фермента репарации Frg с поврежденной ДНК, содержащей один окисленный нуклеотид, можно схематически описать пять первых стадий кинетического механизма ферментативного процесса. Сначала происходит неспецифическое связывание фермента. Затем фермент с помощью аминокислотного остатка Phe-110 встраивается между парами гетероциклических оснований и идет по цепи ДНК как плаг в борозде, тестируя ее на наличие поврежденного участка. В том случае, когда фермент опознает повреждение, происходит третья стадия процесса – выворачивание поврежденного основания. В результате в двойной нити ДНК образуется полость, в которую встраиваются еще два аминокислотных остатка фермента (Met-73 и Arg-108). После этого происходит подстройка конформации активного центра фермента и осуществление каталитических стадий процесса, заканчивающихся удалением поврежденного участка из цепочки ДНК. Стадией, лимитирующей скорость всего процесса, является распад соединения между ферментом и остатком рибозы, получающимся при разрезании цепи рибозофосфатного остова ДНК с двух сторон от поврежденного нуклеотида

Работа поддержана Президентским грантом МК 1304.2010.4, грантом РФФИ № 10-04-00070, госконтрактом 02.740.11.0079, интеграционными проектами СО РАН № 28 и 48

# «МОЛЕКУЛЯРНОЕ СВЕРЛО»

## антибиотика

Роль, которую антибиотики играют в нашей жизни, трудно переоценить – в свое время они стали в прямом смысле панацеей от тяжелых и трудноизлечимых болезней, вызываемых бактериями. Однако с течением времени медицина столкнулась с серьезной и неожиданной проблемой: оказалось, бактерии могут формировать устойчивость к определенному антибиотику, снижая тем самым эффективность его действия лекарства. На повестке дня стоит задача поиска таких антибиотиков, против которых бактерии были бы бессильны, для чего необходимо иметь четкое представление о механизмах антибактериальной активности этих препаратов на молекулярном уровне



Одними из наиболее перспективных антибиотиков, учитывая феномен бактериальной антибиотикорезистентности, являются препараты на основе пептидов.

Пептиды – это биологические макромолекулы, представляющие собой последовательности аминокислот, тех самых «кирпичиков», из которых состоят белки. От белков пептиды отличаются лишь размерами: число аминокислот в них невелико – от нескольких единиц до нескольких десятков.

В настоящее время известно несколько сотен пептидов-антибиотиков. И хотя их антибактериальная активность является давно установленным фактом, однако для многих антибиотиков-пептидов детальный механизм их взаимодействия с патогенами изучен недостаточно.

**Ключевые слова:** пептидные антибиотики, клеточные мембраны, проницаемость мембран, спиновые метки, ЭПР, электронное спиновое эхо.  
**Key words:** peptide antibiotics, cell membranes, membrane permeability, spin labels, EPR, electron spin echo



ДЗЮБА Сергей Андреевич – доктор физико-математических наук, профессор, директор Института химической кинетики и горения СО РАН (Новосибирск), заведующий лабораторией химии и физики свободных радикалов, президент Азиатско-Тихоокеанского общества спектроскопии ЭПР, лауреат Государственной премии СССР (1988). Автор и соавтор 130 научных публикаций

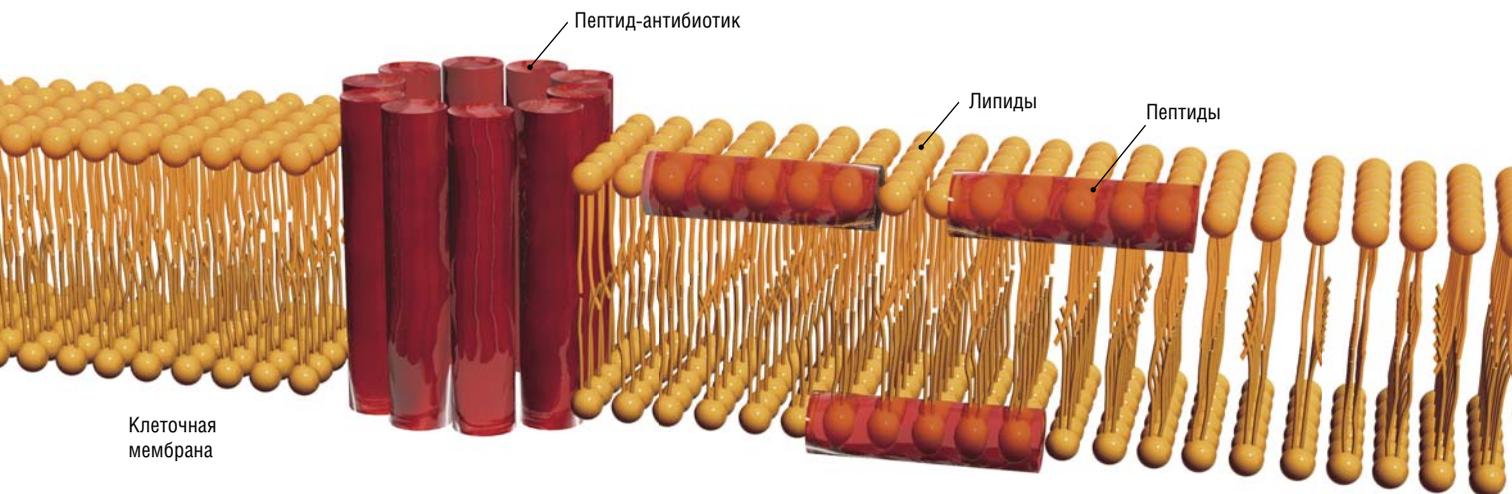


ЦВЕТКОВ Юрий Дмитриевич – академик РАН, доктор химических наук, советник РАН, основатель лаборатории химии и физики свободных радикалов Института химической кинетики и горения СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор более 300 научных публикаций и 1 патента

### Ковер или бочонок?

Известно, что антибактериальная активность ряда пептидов-антибиотиков обусловлена их воздействием на оболочку бактериальной клетки – клеточную мембрану. Внедряясь в мембрану, антибиотики делают ее неизбирательно проницаемой как для молекул внешней среды, так и для собственного клеточного содержимого. В результате клетка не может поддерживать необходимый для жизнедеятельности состав внутриклеточного вещества, и бактерия погибает.

**Название антибиотика (от греч. ἀντί – против, и βίος – жизнь) говорит само за себя. Это огромная группа природных и искусственно созданных веществ, избирательно подавляющих патогенные микроорганизмы, включает в себя химические соединения самых разных классов, от аминокислот до гликозидов до пептидов. Возбудители инфекций могут приобретать устойчивость к действию одного или нескольких антибактериальных препаратов в результате естественного отбора. Кроме того, генетические мутации, обеспечивающие эту устойчивость, могут напрямую «передаваться» другим микроорганизмам путем горизонтального переноса генов**



Клеточная мембрана

В настоящее время наиболее часто обсуждаются два возможных механизма нарушения целостности мембраны. Напомним, что клеточные мембраны построены в основном из липидов – молекул, состоящих из полярной «головки» и длинного углеводородного «хвоста». В мембране липиды, самоорганизуясь, образуют двойной слой, в котором гидрофобные хвосты молекул расположены внутри мембраны, а на поверхности находятся гидрофильные головки. В мембранах клеток живых организмов обычно присутствуют липиды разных типов, а в научных исследованиях чаще используются искусственные модельные мембраны из липидов одного определенного типа.

Согласно первой гипотезе о механизме взаимодействия пептида-антибиотика и бактериальной клетки, молекулы антибиотика располагаются параллельно поверхности клеточной мембраны, покрывая ее как ковер (*ковровый* механизм). Это приводит к нарушению самоорганизации липидного слоя и разрушению «выкусыванию» участка мембраны.

Согласно второй гипотезе, молекулы антибиотика проникают в мембрану, располагаясь перпендикулярно поверхности. Несколько внедрившихся ассоциированных молекул формируют своеобразный, открытый с двух сторон «бочонок» (*бочоночный* механизм). Канал, формируемый «стенками» бочонка, приводит к нарушению целостности мембраны.

Чтобы понять, какой именно молекулярный механизм воздействия на клетку бактерии реализуется в случае конкретного антибиотика, в первую очередь нужно иметь точную информацию о пространственном расположении молекул пептидов относительно клеточной мембраны, т. е. о надмолекулярной (иначе – супрамолекулярной) структуре системы пептид–мембрана. Подобные исследования ведутся в Институте химической кинетики и горения СО РАН (Новосибирск), где для изучения супрамолекулярных структур широко привлекаются методы *электронного парамагнитного резонанса* (ЭПР).

Выдвинуто несколько предположений относительно механизмов взаимодействия пептидов-антибиотиков с клеточной мембраной бактерий. В случае «бочоночного» механизма молекулы пептида встраиваются в мембрану, формируя трансмембранные каналы (*слева*). «Ковровый» механизм подразумевает, что пептиды образуют добавочный слой на участке поверхности мембраны, в конечном итоге разрушая его (*справа*). В любом случае происходит нарушение целостности мембраны бактериальной клетки, что приводит к ее гибели

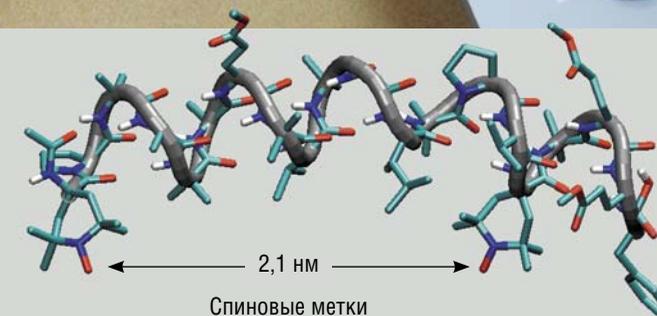
#### МАГНИТНАЯ МЕТКА ДЛЯ МОЛЕКУЛЫ

Одним из полезных методических инструментов, с помощью которых изучают супрамолекулярные структуры, являются так называемые спиновые метки. Такая метка представляет собой стабильный свободный радикал (обычно нитроксильный), химически внедряемый в изучаемые молекулы (те же пептидные антибиотики) антибиотика в определенных местах. Благодаря наличию в радикале атома с ненулевым спиновым магнитным моментом, помеченные таким образом молекулы можно исследовать методами спектроскопии электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР), новые варианты которых продолжают появляться и в наши дни.

Так, относительно недавно в Институте химической кинетики и горения СО РАН была разработана группа высокочувствительных методов импульсной спектроскопии ЭПР, основанных на исследовании сигнала электронного спинового эха (ЭСЭ). В этом случае на образец с меткой воздействуют специальной последовательностью импульсов переменного магнитного



Аламетицин – один из природных пептидов-антибиотиков, способных образовывать каналы в бактериальной мембране. Спиновые метки, внедренные в аминокислотную последовательность пептида в определенных местах, позволяют проследить за его взаимодействием с бактериальной клеткой



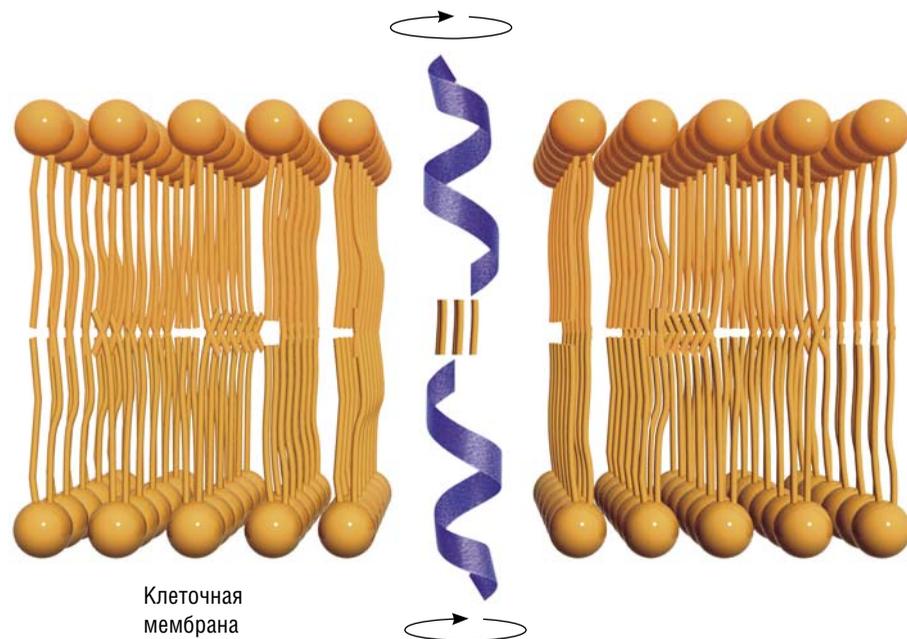
поля, меняющей направление магнитного момента электронов. После этого регистрируется эхо-сигнал ЭПР, обусловленный постепенной релаксацией системы в исходное положение. По изменению формы сигнала ЭСЭ со временем можно получить уникальную информацию о конфигурации отдельных биомолекул и их окружении, о супрамолекулярных структурах, организованных из нескольких макромолекул и о характере их молекулярных движений.

На сегодня имеется много различных вариантов импульсного ЭПР. Для изучения спин-меченых биологических систем широко используется так называемый импульсный двойной электрон-электронный резонанс (PELDOR). Применяя этот метод, можно с высокой точностью получить информацию о расстоянии между двумя спиновыми метками (для расстояний около 3 нм точность составляет примерно 0,1 нм). А зная расстояние между метками, можно делать выводы о взаимном расположении исследуемых молекул.

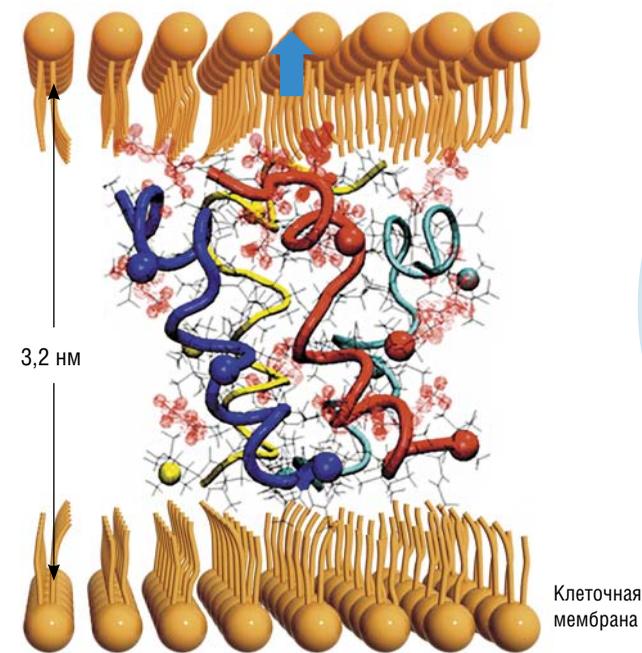
Еще один метод, основанный на изучении осцилляций огибающей спада сигнала ЭСЭ (ESEEM), дает возможность определить расстояние от спиновой метки до атомных ядер, обладающих магнитным моментом. В качестве последних могут выступать, например, ядра дейтерия, входящие в состав тяжелой воды.

Из-за гидрофобных свойств фрагментов липидов, формирующих сердцевину клеточной мембраны, полярные гидрофильные молекулы, такие как вода, не могут проникнуть внутрь мембраны. И если последнюю поместить не в обычную воду, а в тяжелую, то по сигналу от ядер дейтерия можно судить о глубине погружения метки внутрь мембраны. В результате можно делать выводы о расположении спин-меченого пептида в мембране, т. е. о топологии системы мембрана–пептид.

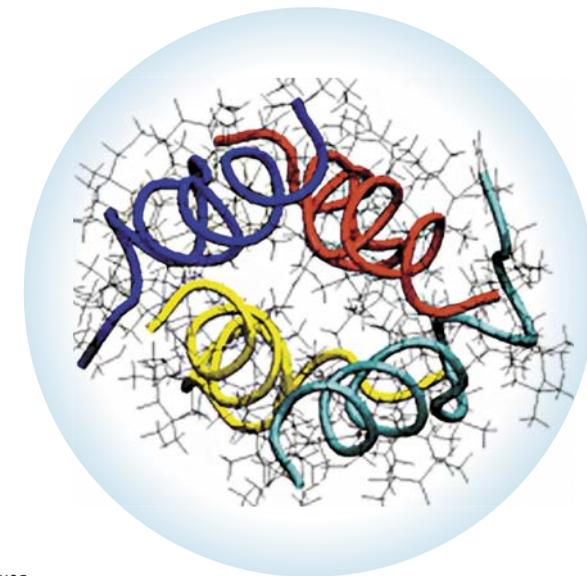
Изучение общего времени затухания сигнала ЭСЭ дает информацию о движении спиновых меток. По времени затухания спинового эха можно определить скорость, а в ряде случаев и направление движения молекул



Две молекулы антибиотика трихогина, встраиваясь в клеточную мембрану, связываются между собой в димер за счет двух октаноильных групп на концах пептида. Вращение димера вокруг своей оси способствует транспорту молекул через мембрану по механизму «молекулярного сверла». В результате избирательная проницаемость мембраны нарушается

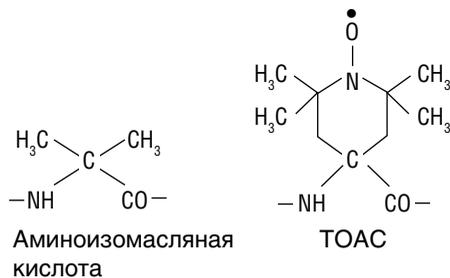


Четыре молекулы антибиотика аламетицина формируют в клеточной мембране канал по «бочоночному» механизму. Слева – супрамолекулярная структура тетрамера аламетицина в мембране, вид вдоль мембраны; справа – вид сверху, на котором хорошо заметно отверстие трансмембранного канала



## Дважды меченые

Новосибирским исследователям удалось достигнуть значительного прогресса при изучении пептидов двух типов, использующихся в качестве антибиотиков, – трихогина и аламетицина. Оба эти антибиотика, представляющие из себя достаточно длинные цепочки (трихогин состоит из десяти аминокислот, аламетицин – из двадцати), содержат в своем составе значительную долю аминокислотной кислоты. Чтобы пептиды можно было исследовать методами ЭПР, аминокислотная кислота в определенных участках их аминокислотной последовательности заменялась близкой по химическому строению спиновой меткой ТОАС:



Данные об изменениях пространственной организации дважды спин-меченых пептидов показали, что в биологических мембранах трихогин и аламетицин сворачиваются в спираль, приобретая так называемую конформацию α-спирали.

Выяснилось, что при низких концентрациях трихогин располагается параллельно поверхности мембраны. Если же его концентрацию повысить до терапевтически значимой, то антибиотик начинает проникать в мембрану, встраиваясь в нее перпендикулярно поверхности. Его молекулы, соединяясь попарно концевыми группами, образуют димеры, которые пронизывают мембрану практически насквозь.

Но поскольку внутри свернутых в спирали молекул трихогина недостаточно места для проникновения даже молекул воды, возникает вопрос: каким образом происходит нарушение избирательной проницаемости мембраны? Ответ пришел с неожиданной стороны: оказалось, что димеры трихогина могут довольно быстро вращаться вокруг своей оси. И такое вращение вполне может приводить к тому, что молекул воды будут проталкиваться вдоль спирали. Здесь можно провести достаточно близкую аналогию с работой дрели: известно, что под действием вращения сверла (а наш пептид очень на него похож) частицы материала выносятся наружу. Поэтому новый механизм взаимодействия антибиотика и мембраны с полным правом можно назвать механизмом молекулярного сверла.

Для аламетицина сделать выводы о положении его молекул в мембране оказалось намного сложнее. Выяснилось, что его молекулы собираются в группы по четыре – образуют тетрамеры. При этом сигнал ЭПР, который складывается из сигналов большого числа расположенных рядом спиновых меток, трудно расшифровать. Определить структуру тетрамера и его положение в мембране удалось, сочетая результаты, полученные с помощью методов ЭПР, с данными рентгеновского рассеяния в кристаллах аламетицина. Так удалось установить, что расположение молекул аламетицина в мембране соответствует бочоночному типу.

Дальнейшие исследования других пептидных антибиотиков – а их на сегодняшний день известно несколько сотен – наверняка принесут новые открытия, которые могут оказаться настолько же удивительными, как обнаруженный для трихогина механизм «молекулярного сверла».

Перед исследователями пептидных антибиотиков встает ряд и других важных вопросов: почему антибиотики уничтожают клетки бактерий и не трогают клетки самого организма, как может измениться механизм их действия при изменении липидного состава мембраны и т. д. В конечном итоге детальное знание молекулярных механизмов позволит создать новые эффективные лекарства для лечения бактериальных инфекций и выработать рекомендации по наиболее эффективному применению уже известных.

### Литература

Цветков Ю.Д., Милов А.Д., Марьясов А.Г. Импульсный двойной электрон-электронный резонанс (PELDOR) – спектроскопия ЭПР в нанометровом диапазоне расстояний // Успехи химии. № 6. С. 515–551 (2008)

Milov A. D., Samoilova R. I., Tsvetkov Yu. D., et al. Structure of self-aggregated alamethicin in ePC membranes detected by pulsed electron-electron double resonance and electron spin echo envelope modulation spectroscopies // Biophys. J. 2009. Vol. 96, P. 3197–3209.

Salnikov E. S., Erilov D. A., Milov A. D., et al. Location and aggregation of the spin-labeled peptide trichogin GA IV in a phospholipid membrane as revealed by pulsed EPR // Biophys. J. 2006. Vol. 91. P. 1532–1540.

Syryamina V. N., Isaev N. P., Peggion C., et al. Small-amplitude backbone motions of the spin-labeled lipopeptide trichogin GA IV in a lipid membrane as revealed by electron spin echo // J. Phys. Chem. B. 2010. Vol. 114. P. 12277–12283.

# Не все ЗОЛОТО блестит

С давних времен этот драгоценный металл использовали не только для украшений, но и в качестве универсального денежного эквивалента. Сегодня же золото находит применение в электронике и электротехнике, в медицине и катализе, в технологиях создания сверхвысокого вакуума и в качестве мишени в ядерных исследованиях... Как выглядят золотые самородки, знают все. Однако мало кто знает, что в золотосеребряных рудах помимо самородного золота присутствуют также невзрачные сульфиды золота и серебра – ютенбогаардит и петровскит. Эти необычные минералы были открыты всего несколько десятилетий назад, но не исключено, что их количества в рудах сопоставимы с запасами самородного золота

Золото в виде самородков разной величины привлекало внимание человека на протяжении всей его истории, начиная с эпохи неолита. Его и сейчас продолжают настойчиво искать. Но то золото, что блестело и было видно невооруженным глазом, в основном уже добыто.

Однако к настоящему времени открыто много новых минералов золота, среди которых – золотосеребряные сульфиды. Нужно сказать, что поисками последних никто специально не занимался – в их открытии основную роль сыграли «Его Величество Случай» и определенная доля везения.

Более тридцати лет назад при микросондовом анализе состава самородного золота из руд казахстанского месторождения Майкаин была «мимоходом» исследована покрывающая его минеральная «рубашка». Детальное изучение выявило наличие в ней, помимо золота и серебра, стабильных концентраций серы. Новый минерал был назван *петровскитом* в честь профессора Н. В. Петровской, выдающегося исследователя

минералогии и генезиса золоторудных месторождений (Нестеренко и др., 1984). Немного ранее на месторождениях Тамбанг Сейво (Индонезия), Комсток (США) и Змеиногорское (Россия) был обнаружен еще один минерал, который был назван *ютенбогаардитом* в честь голландского профессора геологии В. Ютенбогаардта (Barton *et al.*, 1978).

Оба эти минерала – не простые сульфиды металла, а сложные, поскольку в их состав входят одновременно и золото, и серебро: в петровските ( $\text{AgAuS}$ ) золота больше (58,5 мас. %), в ютенбогаардите ( $\text{Ag}_3\text{AuS}_2$ ) – меньше (33,7 мас. %).

В конце 1970-х гг. в Китае была обнаружен новый минерал, близкий по составу к  $\text{Ag}_3\text{AuS}_2$  и названный *лиуджининитом* (от кит. *liu* – сера, *jin* – золото и *yin* – серебро) (Zhen-jie *et al.*, 1979). Однако впоследствии название не было утверждено Международной комиссией по рудным минералам, поскольку этот минерал был признан еще одной низкотемпературной полиморфной модификацией ютенбогаардита.

Все три элемента, входящие в состав золотосеребряных сульфидов, – золото, серебро и сера – встречаются в природе и в самородной форме. Слева внизу – самородная сера. Вулкан Мутновский, (Южная Камчатка)



**Ключевые слова:** самородное золото, самородная сера, Au-Ag сульфиды, петровскит, ютенбогаардит.  
**Key words:** native gold, sulfur, Au-Ag sulfides, petrovskite, uytenbogaardite

ПАЛЪЯНОВА Галина Александровна – доктор геолого-минералогических наук, ведущий научный сотрудник Института геологии и минералогии СО РАН им. В. С. Соболева (Новосибирск). Награждена дипломами и медалями Минвуза СССР (1981), АН СССР (1982), Российского минералогического общества (2010). Автор и соавтор 88 научных публикаций, в том числе 1 монографии

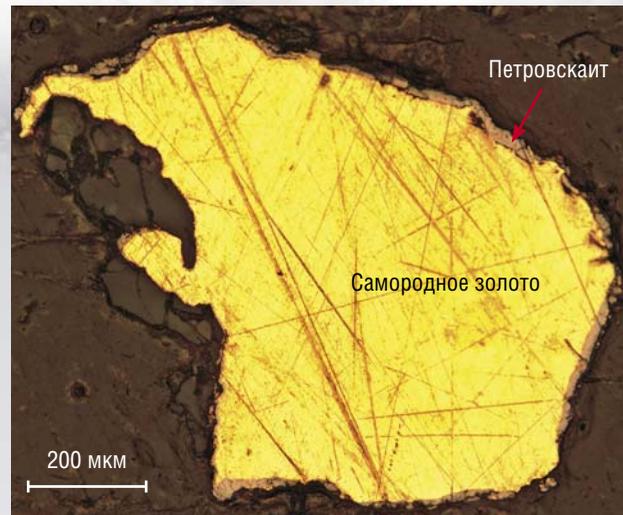
САВВА Наталья Евгеньевна – доктор геолого-минералогических наук, главный научный сотрудник Северо-Восточного комплексного научно-исследовательского института ДВО РАН (Магадан). Награждена бронзовой медалью ВДНХ СССР (1987), Почетным дипломом Российского минералогического общества (1996). Автор и соавтор 55 научных публикаций, в том числе 10 монографий

## Золото в «рубашке»

Самородное золото – светло- или ярко-желтое, в зависимости от количества примеси серебра, – весьма привлекательно на вид. По сравнению с ним петровскаит и ютенбогаардит – настоящие «золушки». Что касается размеров, то вес золотых самородков может достигать нескольких килограммов, золотосеребряные же сульфиды гигантских размеров пока не найдены: чаще всего эти минералы образуют прожилки и кайму шириной 10–20 мкм вокруг самородного золота. Иногда они встречаются и в виде обособленных микровключений и монокристаллов размером до 3–4 мм, редко – в виде монокристаллов и их сростков.

Золотосеребряные сульфиды такие же мягкие, как и самородное золото, но в отличие от него они не ковкие и менее плотные. Из-за своей «легкости» ютенбогаардит и петровскаит при поисковых работах на золото не остаются в тяжелой фракции шлихов. Неудивительно, что их удается обнаружить только в тех редких случаях, когда они сростаются с крупными «золотинами», и только если россыпь расположена недалеко от коренного источника.

Последнее связано с тем, что эти хрупкие минералы легко истираются и уносятся потоками воды. Поэтому самородное золото в темных «рубашках» – верный признак близости коренных месторождений золота.

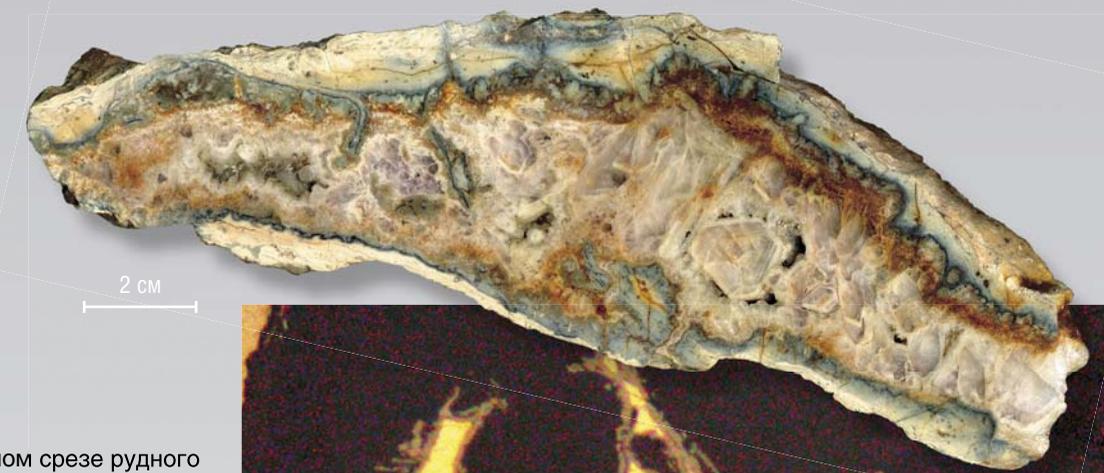


Энергодисперсионная съемка образца самородного золота (вверху) на сканирующем электронном микроскопе позволяет выявить распределение атомов серебра (а), золота (б) и серы (в). Темная «рубашка» вокруг самородного золота содержит, помимо золота и серебра, еще и серу. Судя по соотношению элементов, это минерал петровскаит (AgAuS). Месторождение Хопто (Тыва)

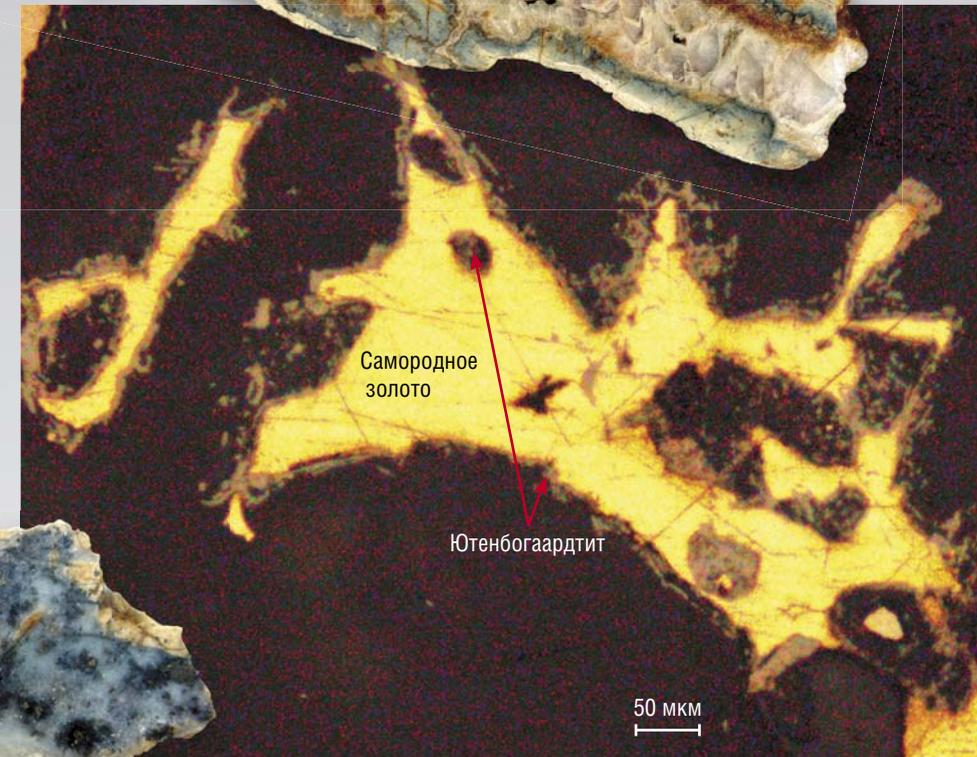
## Кто есть кто?

Концентрации благородных металлов в золото-серебряных сульфидах, как и в самородном золоте, варьируют в очень широких пределах, при том что доля серы изменяется в очень узком диапазоне. Иногда по содержанию золота и серебра бывает даже трудно определить, какой перед нами минерал – ютенбогаардит или петровскаит.

Такое непостоянство состава ютенбогаардита и петровскаита, вероятно, связано с неоднородным строением самих минеральных зерен. Или же в этих



На полированном срезе рудного образца при большом увеличении хорошо видны сростания ютенбогаардита с самородным золотом. Вверху – общий вид кварцевой прожилки с темными вкраплениями рудных минералов. Месторождение Юное (Магаданская обл.)



минералах присутствуют так называемые твердые растворы состава  $Ag_{2-x}Au_xS$  ( $0 < x < 1,7$ ), образующие метастабильные фазы. В пользу этого предположения свидетельствует широкая и практически непрерывная изменчивость в образцах золотосеребряных сульфидов характерного показателя – соотношения золото/серебро.

Кроме золота, серебра и серы в составе ютенбогаардита и петровскаита иногда обнаруживают примеси таких элементов, как селен, железо, медь, теллур, ртуть и др. Нужно заметить, что эти элементы широко встречаются и в составе самородного золота.

На некоторых месторождениях в золотосеребряных сульфидах присутствует один или два «дополнительных» элемента, на других – три и более. Эти микропримеси, так же как и примеси во многих других минералах, отражают особенности рудообразующей обстановки и служат для геологов геохимическим критерием при оценке перспективности исследуемых территорий.

Сами же золотосеребряные сульфиды могут использоваться в качестве своеобразных *геотермо-*

*метров*: отсутствие псевдоморфоз ютенбогаардита и петровскаита – низкотемпературных структурных модификаций, образующихся из высокотемпературных с сохранением первоначальных внешних форм и химического состава, свидетельствует, что рудоотложение происходило при температурах ниже 183 и 307 °С соответственно.

## У поверхности и в недрах

Как образуются золотосеребряные сульфиды? Из нашего повседневного опыта мы знаем, что бытовое серебро на воздухе постепенно покрывается черной пленкой, которая состоит в основном из сульфида серебра  $Ag_2S$ . Точно так же со временем чернеют ювелирные изделия из золотосеребряных сплавов с невысоким содержанием золота: на них образуется пленка из сульфида серебра, а возможно, и  $Ag_3AuS_2$ , т. е. ютенбогаардита.

А что же в природе? Еще 1920-е гг. академик А. Е. Ферсман предложил использовать термин *гипергенный* для минералов, сформировавшихся вблизи



Самородное золото

Самородное золото, окаймленное ютенбогаардитом, в трещинах кварца. О гипергенном происхождении этого золотосеребряного сульфида свидетельствует присутствие минерала гетита – гидроксида железа. Месторождение Улахан (Магаданская обл.)

поверхности при активном участии воды, насыщенной атмосферными газами, прежде всего кислородом. Гипогенные минералы, напротив, имеют глубинное происхождение.

На основе состава минеральных ассоциаций, в которых встречаются золотосеребряные сульфиды, можно утверждать, что последние могут быть как гипергенного, так и гипогенного происхождения (как, кстати, и их обязательный минерал-спутник – самородное золото). Более того, часто трудно бывает определить, сформировались ли эти рудные минералы в гипогенных или гипергенных процессах, либо в результате их совмещения.

У специалистов имеется несколько разных точек зрения на детальный механизм образования золотосеребряных сульфидов. Базируясь на этих гипотезах и исследованиях золотосеребряных сульфидов из ряда месторождений разного генезиса, сибирские исследователи разработали несколько физико-химических моделей образования ютенбогаардтита и петровскаита.

Так называемая гипергенная модель демонстрирует возможность появления ютенбогаардтита из самородного золота и других минералов, содержащих серу (например, пирита  $FeS_2$  или галенита  $PbS$ ),

Золотосеребряные сульфиды найдены в более чем 50-ти месторождениях и рудопроявлениях. Большая часть из них сосредоточена в России; остальные находятся в США, Перу, Боливии, Аргентине, Индонезии, Словакии, Казахстане, Узбекистане и Китае.

Около двадцати месторождений и рудопроявлений расположены на северо-востоке России, где они формировались в условиях внутриконтинентальных и окраинно-континентальных подвижных поясов и зон Тихоокеанского сегмента достаточно длительное время (от палеозоя до позднего мезозоя). Кроме того, золотосеребряные сульфиды были обнаружены на Урале и Алтае, а недавно ютенбогаардит был найден также и на Западном Таймыре.

Самая последняя находка ютенбогаардтита и петровскаита была сделана на всемирно известном золотом месторождении Броккен Хилл в Новой Зеландии

которые подвергались воздействию атмосферных осадков либо «трещинно-жильных» кислых вод, образующихся вблизи поверхности (Савва, Пальянова, 2007; Савва и др., 2011). Если исходная пробность самородного золота будет высокой (более 650 ‰), то образуется петровскаит, при более низкой пробности (370–650 ‰) – ютенбогаардит.

«Гидротермальная модель» подразумевает отложение ютенбогаардтита и петровскаита из средне- и низкотемпературных рудоносных растворов, например, при их охлаждении или смешивании с холодными поверхностными водами (Пальянова, Савва, 2009). Подобных сценариев реально может быть великое множество, и пока трудно ответить, какой из них действительно реализуется в природе.

«Пневматолитово-гидротермальная модель» рассматривает образование золотосеребряных сульфидов в fumarольных полях вулканов, где температура газовых струй может варьировать от 90 до 940 °С. Они формируются, по-видимому, при распаде газовых частиц, содержащих благородные металлы и серу, либо при взаимодействии вулканических газов или расплавленной серы с ранее отложенным самородным золотом (Савва и др., 2012).

Наконец, «магматогенная модель» предусматривает участие сульфидных рудных расплавов. Подтверждением этому служит лабораторный синтез золотосеребряных сульфидов при кристаллизации расплавов разного состава, которые получали нагреванием до 1050 °С смеси золота, серебра, серы и железа в вакуумированных кварцевых ампулах (Пальянова и др., 2011; 2012). В пользу данной гипотезы свидетельствуют и находки



Недавно сибирским исследователям удалось в лабораторных условиях синтезировать микрокристаллы ютенбогаардтита  $Ag_3AuS_2$  (внизу) и расшифровать структуру этого минерала. Оказалось, что она представляет собой новый структурный тип (слева) по сравнению с минералами-аналогами типа петцитита  $Ag_3AuTe_2$ . По: (Seryotkin et al., 2011)



этих минералов в магматических породах и рудах.

К сожалению, пока можно лишь предполагать, какая из этих моделей наиболее адекватно отражает процессы, идущие в природе, каков реальный источник вещества и механизм образования в каждом конкретном случае. Отсутствие кристаллографической информации о золотосеребряных сульфидов, а также термодинамических данных в широком интервале температур и давлений требует проведения дальнейших исследований.

Многие годы ютенбогаардит и петровскаит называли экзотическими минералами. Теперь же их находят так часто, что, по-видимому, в ближайшем будущем ими, как и экзотическими фруктами, никого не удивить. И хотя распространенность этих микроминералов в составе природных объектов изучена пока недостаточно, вполне возможно, что их количество сопоставимо с самородным золотом.

Очевидно, они должны присутствовать в сульфидсодержащих рудах месторождений разного генезиса, где есть самородное золото и сульфиды железа, свинца, цинка и серебра. Ютенбогаардит и петровскаит можно искать не только в коренных, но и в россыпных месторождениях золота, хотя пока находят их реже, чем самородное золото.

Кроме того, современные методы извлечения благородных металлов ориентированы на самородную форму золота и серебра в сульфидных рудах, а золотосеребряные сульфиды устойчивы к воздействию цианидов и других растворителей, переводящих драгоценные металлы в растворимое состояние. Поэтому в ближайшем будущем золотосеребряные сульфиды вряд ли будут рассматриваться как потенциальный источник металла для золотодобывающей промышленности.

Но, в любом случае, эти уникальные минералы заслуживают того, чтобы о них знали и чтобы рядом с самородным искали «золото, которое не блестит».

Литература

Некрасов И. Я. Геохимия, минералогия и генезис золоторудных месторождений. М.: Наука, 1991. 332 с.

Пальянова Г. А., Савва Н. Е. Особенности генезиса сульфидов золота и серебра месторождения Юное (Магаданская область, Россия) // Геология и геофизика. 2009. Т. 50. № 7. С. 759–777.

Савва Н. Е., Пальянова Г. А. Генезис сульфидов золота и серебра на месторождении Улахан (Северо-Восток России) // Геология и геофизика. 2007. Т. 48. № 10. С. 1028–1042.

Пальянова Г. А., Кох К. А. Сереткин Ю. В. Сульфидные и самородные формы золота и серебра в системе Fe-Au-Ag-S (экспериментальные данные) // Геология и геофизика. 2012. Т. 53. № 4. С. 321–329.

В публикации использованы фото авторов

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 09-05-98593-р\_восток\_а, №11-05-00504а, №11-05-11521с)

Н.В. ПОЛОСЬМАК

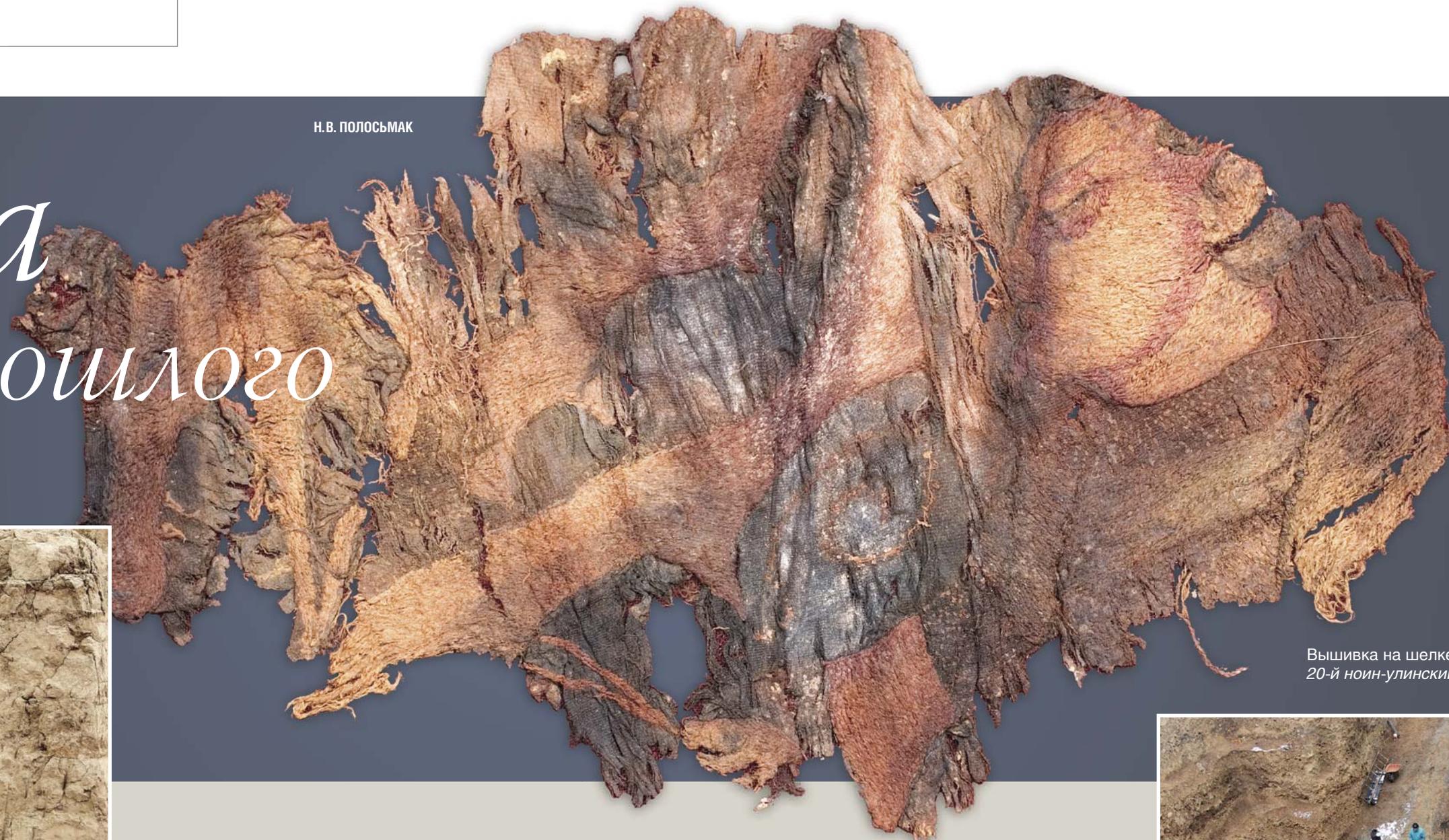
# Лица из прошлого



ПОЛОСЬМАК Наталья Викторовна – член-корреспондент РАН, доктор исторических наук, главный научный сотрудник Института археологии и этнографии СО РАН (Новосибирск).  
Лауреат Государственной премии РФ (2004), лауреат Национальной премии «Достояние поколений».  
Автор и соавтор более 130 научных работ, в том числе 12 монографий

*Находки с изображениями давно ушедших в иной мир людей являются одними из самых волнующих для археолога. Те, что были найдены в горах Ноин-Ула Северной Монголии в курганах с захоронениями представителей высшего хуннского общества, позволили увидеть реальные персонажи исторических событий двухтысячелетней давности, тем самым открыв еще одну страницу далекой эпохи, которая уже стала легендарной*

**Ключевые слова:** Ноин-Ула, Северная Монголия, хунну, древний текстиль, шелк, вышивка, костюм.  
**Key words:** Noin-Ula, North Mongolia, Xiongnu, ancient textiles, silk, embroidery, costume

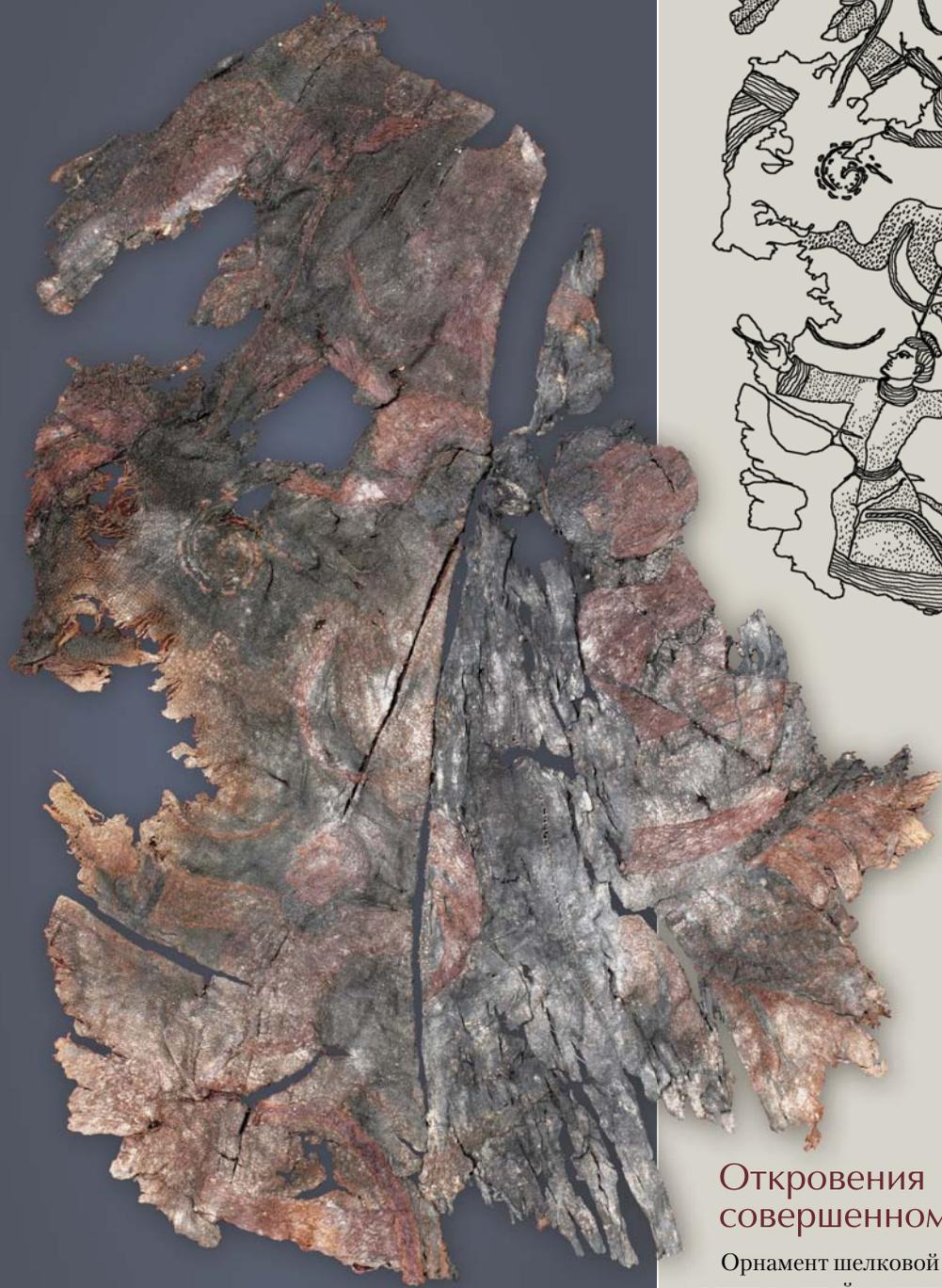


Вышивка на шелке.  
20-й ноин-улинский курган

**В** кургане 20 могильника Ноин-Ула (Северная Монголия) наряду со многими уникальными предметами были обнаружены фрагменты верхней одежды. Они были найдены на дне погребальной камеры в воде и глине. Речь идет о нескольких довольно больших фрагментах нижней полы удивительного наряда. Что это был за наряд – короткая куртка всадника или длинный кафтан – определить невозможно, но выглядел он великолепно.

Основой наряда была тонкая плотная шелковая ткань песочного цвета. Между шелковой основой и внешним нарядным покрытием из вышитых шерстяных и шелковых тканей проложен тонкий слой шелковой ваты. По бортам и подолу пришита шелковая оторочка из разрезанных и сложенных пополам кусков светло-бежевой ткани с вытканной красными нитками полосой повторяющегося орнамента, включающего изображение древнего иероглифа.





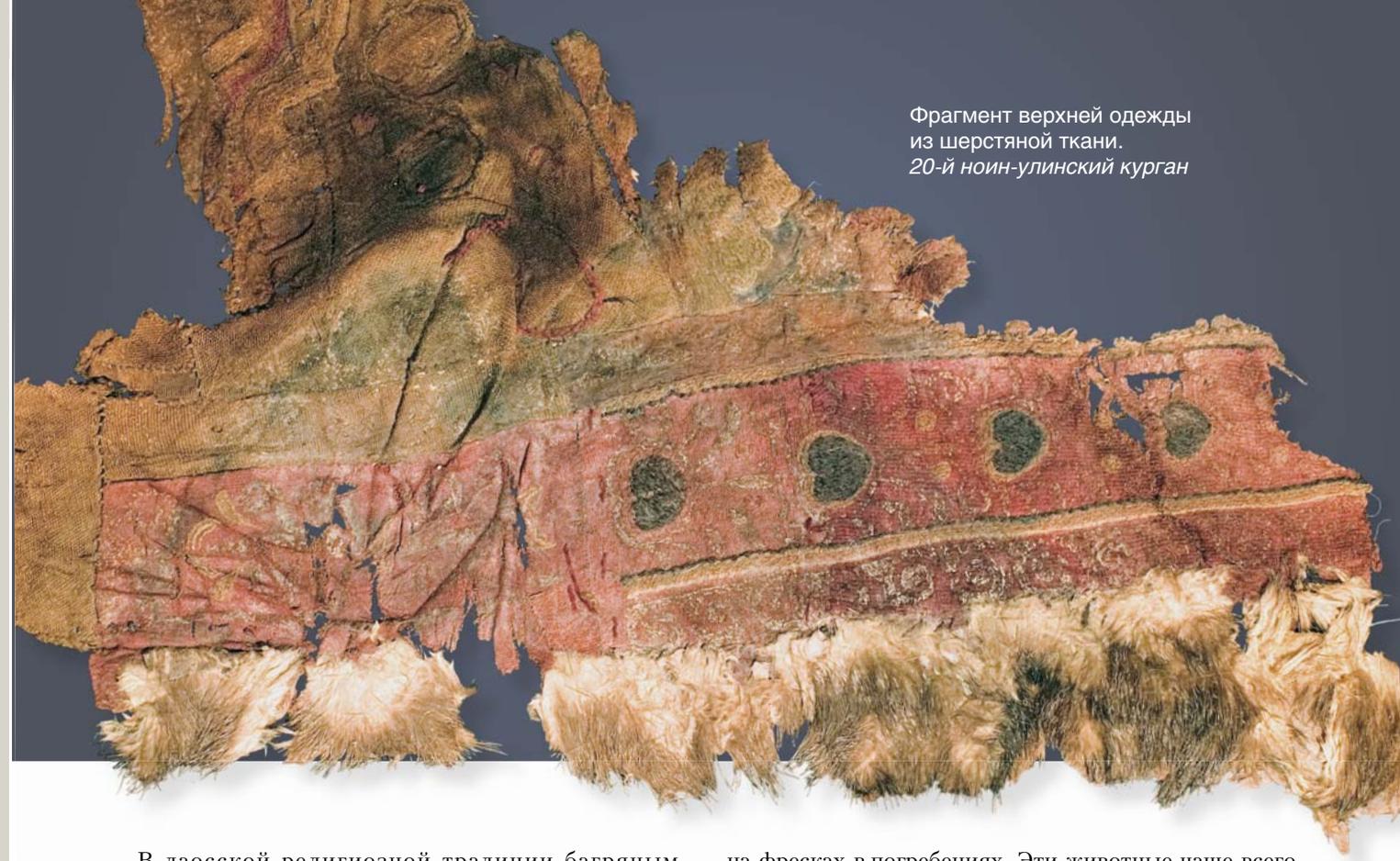
Вышивка на шелке.  
Фрагмент верхней одежды.  
20-й ноин-улинский курган



Прорисовка изображений,  
вышитых на фрагменте  
шелковой ткани  
от верхней одежды.  
20-й ноин-улинский курган

## Откровения совершенномуудрого Фуси

Орнамент шелковой ткани, использованной для оторочки верхней одежды, уникален. На шелке песочного цвета вытканы красные изображения. Это идущие драконы, за которыми стоит «змееногий» человек. Перед ним находятся четыре параллельные линии, лежащие на его согнутых руках. В другой плоскости изображены черепахи и птицы-феникс. На другой отрезанной части этой ткани были вытканы изображения танцующих персонажей – мужчины и женщины.



Фрагмент верхней одежды  
из шерстяной ткани.  
20-й ноин-улинский курган

В даосской религиозной традиции багряным, красным и вишневым цветами изображаются божественные персонажи, явления и предметы высшего мира (Кравцова, 2004). По традиции считается, что «лазоревый дракон» (символ востока), белый тигр (символ запада), киноварная птица (символ юга) и черная черепаха, обвитая змеей (символ севера), входят в состав четырех духов-покровителей. Каждый располагается в своей части (стороне света) изображения. Такой орнаментальный мотив в эпоху Хань часто использовался на концевой черепице, зеркалах,

на фресках в погребениях. Эти животные чаще всего ассоциируются с даосской страной бессмертных. Горы всегда считались их обителью. Недаром бессмертный сян обозначается иероглифом, состоящим из графем «человек» и «гора». Повторяющийся на ткани древний иероглиф 華 – хуа, состоит из двух элементов: 華 – хуа («цветущий», «процветающий») и 山 – шань («гора»). Исполнение иероглифа на ткани не полностью совпадает с приведенным печатным вариантом. Это связано с тем, что иероглиф выткан, а не написан, и это несколько изменило его вид. Кроме того, для китайского

Реальная одежда древних кочевников Центральной Азии доходит до нас чрезвычайно редко. Мы знаем названия народов, многие события их истории, но плохо представляем, как же они выглядели. В 6-м ноин-улинском кургане, раскопанном еще в 1924 г. экспедицией П. К. Козлова, сохранилось несколько предметов одежды, по которым можно представить костюм знатного хунну. Это два целых шелковых кафтана и фрагменты третьего, шерстяные и шелковые шаровары, одни китайские штаны «ку», состоящие из двух отдельных шелковых штанин с составляющей с ними одно целое войлочной обувью, три головных убора – два мужских, один женский (Руденко, 1962). По материалам этого кургана М. В. Гореликом был воссоздан образ хуннского всадника, а А. И. Соловьевым – пешего лучника (Соловьев, 2003).

Есть множество китайских (ханьских) изображений хунну на каменных рельефах из погребений знати. Это сцены битвы, где хунну показаны нападающими, но чаще бегущими или пленными. Главным отличием хуннских всадников от атакующих их ханьцев являются, помимо лиц с резким профилем и большими носами, остроконечные головные уборы





Фрагменты полы верхней одежды. 20-й ноин-улинский курган



Деталь отделки шелковой ткани. Во время всех важнейших ритуальных празднеств в древнем Китае обязательно исполнялись танцы, иногда устраивались целые представления. Эти танцевальные обряды восходили своими корнями к шаманским магическим пляскам (Васильев, 2001). Мужчина с четырьмя глазами, вытканый на шелке, мог быть *фансяншии* – заклинателем болезнетворных и вредоносных духов, необходимой принадлежностью которого была маска с четырьмя золотыми глазами (Ермаков, 2008)



Прорисовка фрагмента полы верхней одежды. 20-й ноин-улинский курган (Е. Шумакова)

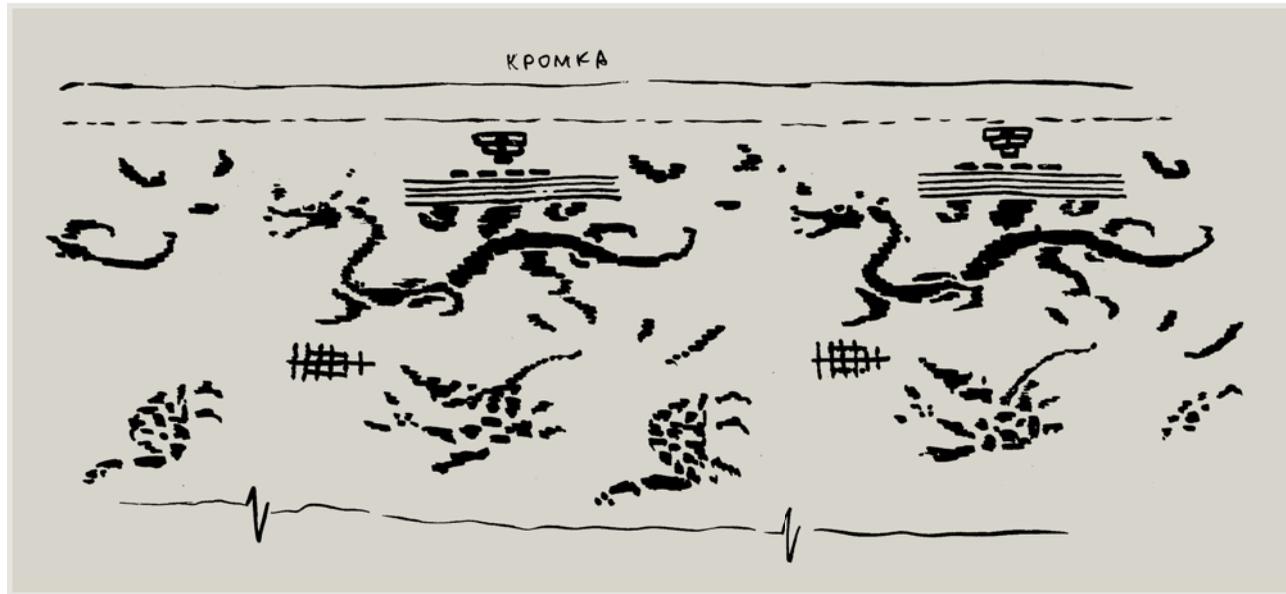
языка характерна омонимия: заменяемость иероглифов с одинаковым звучанием, но различным написанием. У выбранного нами иероглифа несколько значений: название горы; гора Хуашань (гора Цветущая); фамильный иероглиф Хуа. Гора Хуашань является одной из пяти Священных гор даосизма в Китае. Это значение вытканного на ткани иероглифа более предпочтительно, учитывая всю композицию в целом (*расшифровка иероглифа – к.и.н. А.Н. Чистякова*).

В этом волшебном «небесном» окружении наиболее интересна фигура змееногого мужчины, стоящего рядом с драконом. Можно уверенно предположить, что перед нами изображение первого из Пяти совершенномудрых легендарных правителей древности – Фуси. Этот культурный герой, научивший людей охотиться, ловить рыбу, обращаться с огнем, был чрезвычайно популярен в эпоху Хань. Его главной заслугой считаются восемь триграмм из трех сплошных и прерывистых линий, явленных его взору в рисунках на панцире волшебной черепахи, вышедшей из реки Лошуй, или в завитке волос на спине дракона – коня, вышедшего из реки Хуанхэ, в другом варианте легенды. Вытканное на ткани изображение наглядно отражает последнюю версию появления триграмм. От этих триграмм, служащих ключом к тайнам природных и социальных

явлений, берут начало гадательная практика, медицина, геомантия (Ермаков, 2008). Они составили основу «И цзин» – китайской Книги книг, главной книги китайского оккультизма.

В руках божественного правителя, вытканного на ткани из Ноин-Улы, находятся четыре линии, а не три. Здесь мы сталкиваемся с интересным фактом, который, как нам кажется, находит следующее объяснение. Конфуцианцы, принявшие много лет спустя после смерти своего учителя «И цзин» (по мнению самого выдающегося российского исследователя этого текста Ю.К. Шуцкого, это произошло между 213 и 163 гг. до н.э.), не только изучали «Книгу перемен», но иногда и подражали ей. Таковой является «Книга великой тайны» («Тай сюань цзинь») Ян Сюна. В этом неразгаданном тексте есть символические фигуры, подобные тем, что мы видим в «Книге Перемен». Однако они содержат четыре черты: целую, прерванную и дважды прерванную (Шуцкий, 1997, с. 222), что соответствует тому, что мы видим на узоре из Ноин-Улы.

Известно, что изображение Фуси с ба гуа – восьмью триграммами – появляется только на поздних, средневековых портретах. Так, на гравюре, помещенной во «Всеобщем зеркале бессмертных...», Фуси изображен с эмблемой ба гуа, которую он держит руками,



прижимая ее к животу. Изображение Фуси в виде человека с символическими линейными фигурами, вышитое на ткани, обнаруженной в 20-м ноин-улинском кургане, – самое древнее из ныне известных. Фрагмент шелка, послуживший для отделки нарядного кафтана кочевника, является уникальным образцом ткани ханьской эпохи.

Далее шла неширокая меховая оторочка, скорее всего, это соболь – мех блестящий, мягкий, пушистый,

красивого темно-коричневого цвета. А затем – шерстяная красная ткань с вышивкой шерстяными нитями.

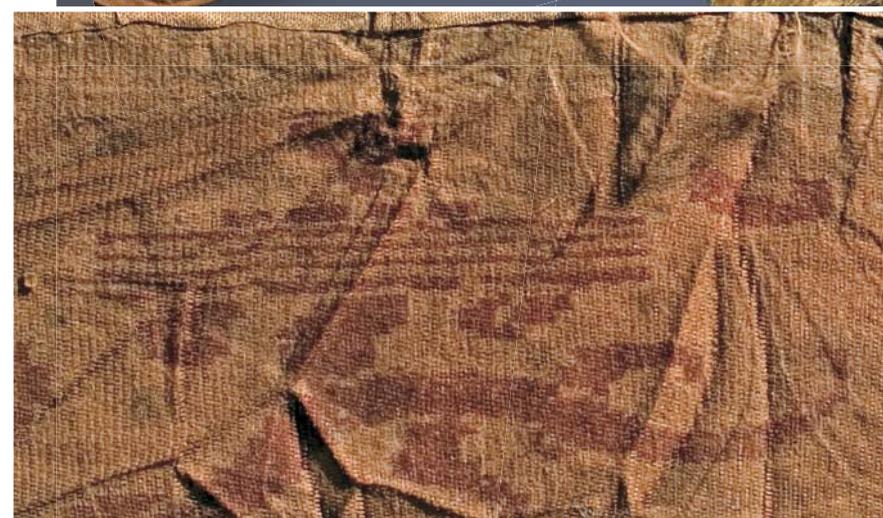
Выше была пришита шелковая ткань, так же состоящая из сшитых между собой кусочков. Эти небольшие шелковые фрагменты сохранились чудом: ткань с вышивкой очень тонкая и хрупкая, буквально рассыпалась на глазах, но то, что сохранилось, явилось настоящим сокровищем.

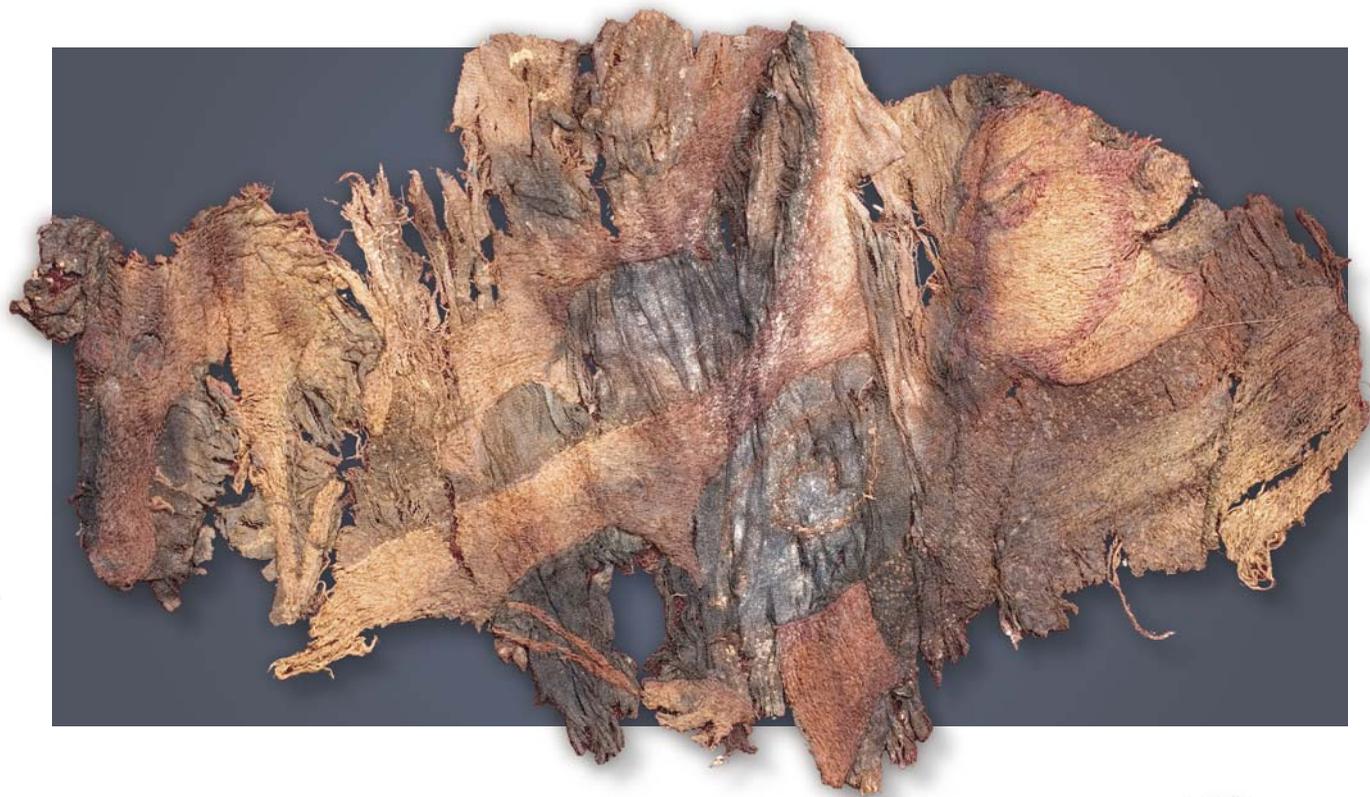
**Шерстяная ткань состоит из сшитых между собой разновеликих кусочков. Вероятно, они являлись фрагментами какого-то пришедшего в негодность изделия, использованного для отделки и украшения нарядной одежды. Судя по сохранившейся вышивке, это мог быть шерстяной коврик-драпировка, подобный тем, что были обнаружены в 6-м ноин-улинском кургане экспедицией П. К. Козлова (Руденко, 1962) и являлись, вероятно, парфянским импортом. На этих ковриках изображен такой же, как и у рассматриваемого фрагмента, повторяющийся орнамент из непрерывного ряда спиралей и очень характерный элемент вышивки, по мнению С. И. Руденко – цветок сердцевидной формы. Но, возможно, это – клубень клубнелуковичного растения типа цикламена или тюльпана (к. б. н. Е. А. Королук). На средневековых иранских тканях цветы нередко изображались в виде растения в целом – со стеблем, листьями, цветами и корневой системой... (Вишневецкая, 2007).**

Использование этой шерстяной вышитой ткани для отделки верхней одежды знатного лица говорит о том, что тканью дорожили. Придя в негодность, она получила вторую жизнь. Во многих древних, средневековых и традиционных культурах обрезки и лоскуты красивых, ценных, иноземных тканей использовались для украшения одежды из более простых тканей или тканей собственного производства. Нередко такие изделия имеют значение оберега

Прорисовка орнамента китайской шелковой ткани, использованной для оторочки верхней одежды. На шелке вытканы изображения трех из «четырёх духов»: это идущие драконы, за которыми стоит человек с четырьмя параллельными линиями на согнутых руках. В другой плоскости изображены черепахи и птицы-феникс (нет только тигра). На отрезанной части этой ткани были вытканы изображения танцующих персонажей – мужчины и женщины. Прорисовка изображений на ткани выполнена Е. Шумаковой

Фрагменты шелковой отделки верхней одежды с изображением дракона, Фуси, черепах, фениксов, древнего иероглифа. 20-й ноин-улинский курган





Фрагмент вышивки на шелке – «Первый персонаж». 20-й ноин-улинский курган

**В 20-м кургане, как и во всех исследованных ноин-улинских курганах, обнаружены самые изысканные виды шелковых тканей ханьского Китая, дорогие вышивки составляют большинство изделий. Это объясняется тем, что в курганах Ноин-Улы были погребены представители высших слоев хуннского общества, которые получали подарки непосредственно из императорских кладовых**

### То, что сохранилось, оказалось настоящим сокровищем

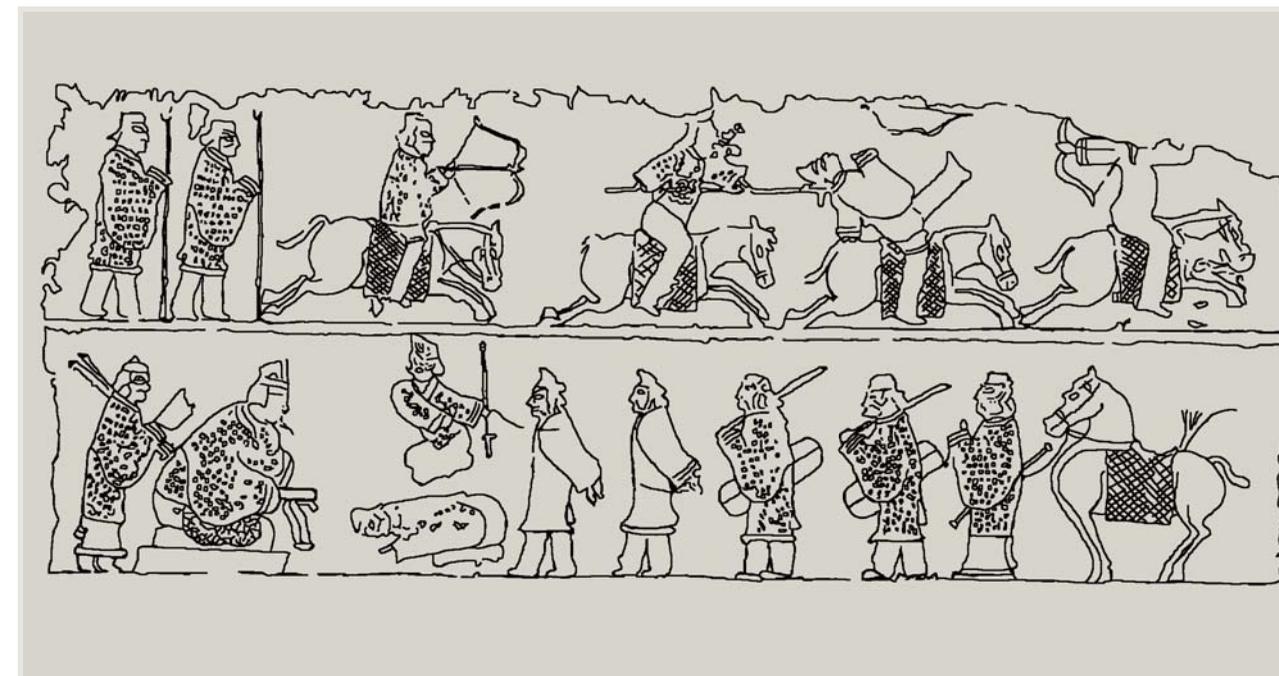
Вышивка на шелке представляет огромный интерес. Судя по сохранившимся разрозненным фрагментам, которые дошли до нас, первоначально она могла составлять общую композицию, но вряд ли по ним можно воссоздать полную картину. Вышитые изображения очень малы, а их сохранность такова, что рассмотреть или даже просто увидеть большинство из них чрезвычайно сложно. Тем не менее все, что возможно, было сфотографировано в процессе изучения и может быть использовано для работы.

На шелковой ткани шелковыми нитями вышиты воины и охотники, фантастические и реальные звери в окружении знаков и символов...

Сохранились фрагменты с изображениями пяти мужчин, лица которых своеобразны и не похожи друг на друга. Двое из них – ярко выраженные монголоиды.

Один – с очень выразительным полным лицом, изображен в профиль влево. У мужчины пухлые губы, под нависшим низким лбом немного изогнутый нос с мясистым округлым слегка вздернутым кончиком; вытянутый к виску полуприкрытый глаз и тонкая длинная бровь над ним; короткая толстая шея, вернее, почти полное ее отсутствие, и маленькая, узкая бородка – видно, что она растет из под нижней губы, так как круглый подбородок очерчен полностью. Подобный вид бородки известен по изображениям на ханьских рельефах. В целом о прическе судить трудно, но видны характерная залысина у виска, указывающая на стянутые в узел волосы, ухо и темные волосы на шее за ним.

Мужчина одет в нераспашную верхнюю одежду с длинными расширяющимися книзу рукавами, что характерно для ханьского костюма, отделанную по округлой горловине широким кантом другого цвета и фактуры. Такая же горизонтальная полоса отделки просматривается на верхней части рукава. В вытянутой вперед правой руке мужчина держит какой-то предмет, выглядящий как раздваивающаяся палочка.



Картины ханьско-варварских войн. Варвары – всегда побеждены. Прорисовка с ханьского барельефа

Голова мужчины повернута к изображению фантастического зверя – драконоподобного существа, в сторону которого, вероятно, протянута и рука. Хорошо сохранилась только зубастая оскаленная вытянутая морда с близко посаженными круглыми глазами с вышитым зрачком. В искусстве Китая эпохи Хань такой облик имели кони-драконы. Вероятно, фрагменты вышивки, сохранившейся между мужчиной и звериной мордой могли быть частью тела этого существа. Свободное пространство темной шелковой ткани между этой вышивкой и правой рукой мужчины занято изображением спирали, закрученной вправо. На ветхом шелке можно

с трудом проследить продолжение длинной подпоясанной одежды.

Такое же полное круглое лицо, как у первого персонажа, у мужчины, изображенного в профиль вправо. Его голова, практически лишенная шеи, с прической из черных густых волос с характерной залысиной у виска. Волосы стянуты в круглый пучок высоко на затылке. Коричневой ниткой, вышита, вероятно, длинная шпилька, воткнутая в основание пучка волос. Обращает внимание узкий разрез глаза и убегающая к виску тонкая бровь. Взгляд мужчины устремлен вверх. У него небольшой нос, составляющий с покатым низким лбом одну линию,

**На известной картине из Туркестанской серии В. В. Верещагина «Двери Тамерлана» (Третьяковская галерея) художник с этнографической точностью воссоздал старинные костюмы воинов, охраняющих двери дворца Тимура, – длинные, до пят пестрые халаты, сшитые из разных тканей и отличающиеся великолепием отделки.**

**На территории Средней Азии были распространены лоскутные изделия. Кроме того, что они считались оберегами от сглаза и козней злых духов (Фиельструп, 2002), бывали и другие причины, заставлявшие носить лоскутную одежду. Так, известно, что в условиях нетерпимого отношения мусульман к иноверцам, в XVIII в. в Иране зороастрийские женщины, не имея возможности сшить себе платье из куска целой ткани, использовали обрезки и лоскуты сукна, соединяя их аккуратными стежками, а каждый лоскут отделяли искусной вышивкой, благодаря чему платье приобретало нарядный вид (Дорошенко, 1982)**

### МОРДА КОНЯ-ДРАКОНА

По старинным китайским источникам, лошадь-дракон – жизненный дух речной воды. У нее длинная шея, круглые глаза, тело покрыто чешуей, по бокам крылья, она ходит по воде и считается добрым предзнаменованием для императора. Матерью лошади-дракона была обычная лошадь, забеременевшая от того, что напилась воды из реки, где купались драконы (Фиссер, 2008). По другой версии, драконы, изменяя свой облик, соединяются с кобылицами. Их потомство – дикие лошади-драконы. На этих лошадях ездили боги, святые и бессмертные. Поверье о лошадях-драконах восходит ко II в. до н. э., когда ханьский император У-ди страстно возмечтал об упряжке неземных коней, которые доставили бы его на небеса (Шефер, 1981)



Фрагмент шелковой ткани с вышивкой.  
20-й ноин-улинский курган

полные губы с узкой полоской усов над верхней губой. Возможно, в лицевой части есть потери, и у этого персонажа могла быть борода.

Мужчина одет в нераспашную верхнюю одежду, зауженную в талии и доходящую до начала бедра. По круглой горловине куртка окаймлена широкой полосой отделки, вышитой другим цветом и фактурой. Такая же полоса проходит по верхней части расширяющегося к низу правого рукава и переходит на грудь. Этим же материалом отделан широкий обшлаг рукава, и из него же сшита вся нижняя часть этого наряда и штаны. По нижнему краю куртки проходит нашитая полоса из другого материала. Возможно, таким образом показывали комбинированную одежду, сшитую из кожи и ткани. Так, например, гладкой вышивкой в песочно-коричневых тонах могла изображаться кожа, если это был легкий доспех, а отделка по горловине и обшлагам рукавов изображала ткань. В пользу этого предположения говорит интересная деталь – широкий рукав верхней одежды ниже плеча показан сетчатой разливкой. Обычно в изобразительном искусстве

(в скульптуре Халчаяна, на монетах индо-парфянских царей и т. д.) так показывали доспех, состоящий из плотно пришитых металлических пластин. Известно, что ранние китайские доспехи делались из пластин лакированной кожи (находки из Лэйгудун, провинция Хубэй, царство Чу, 433 г. до н. э. – М. В. Горелик, 1987).

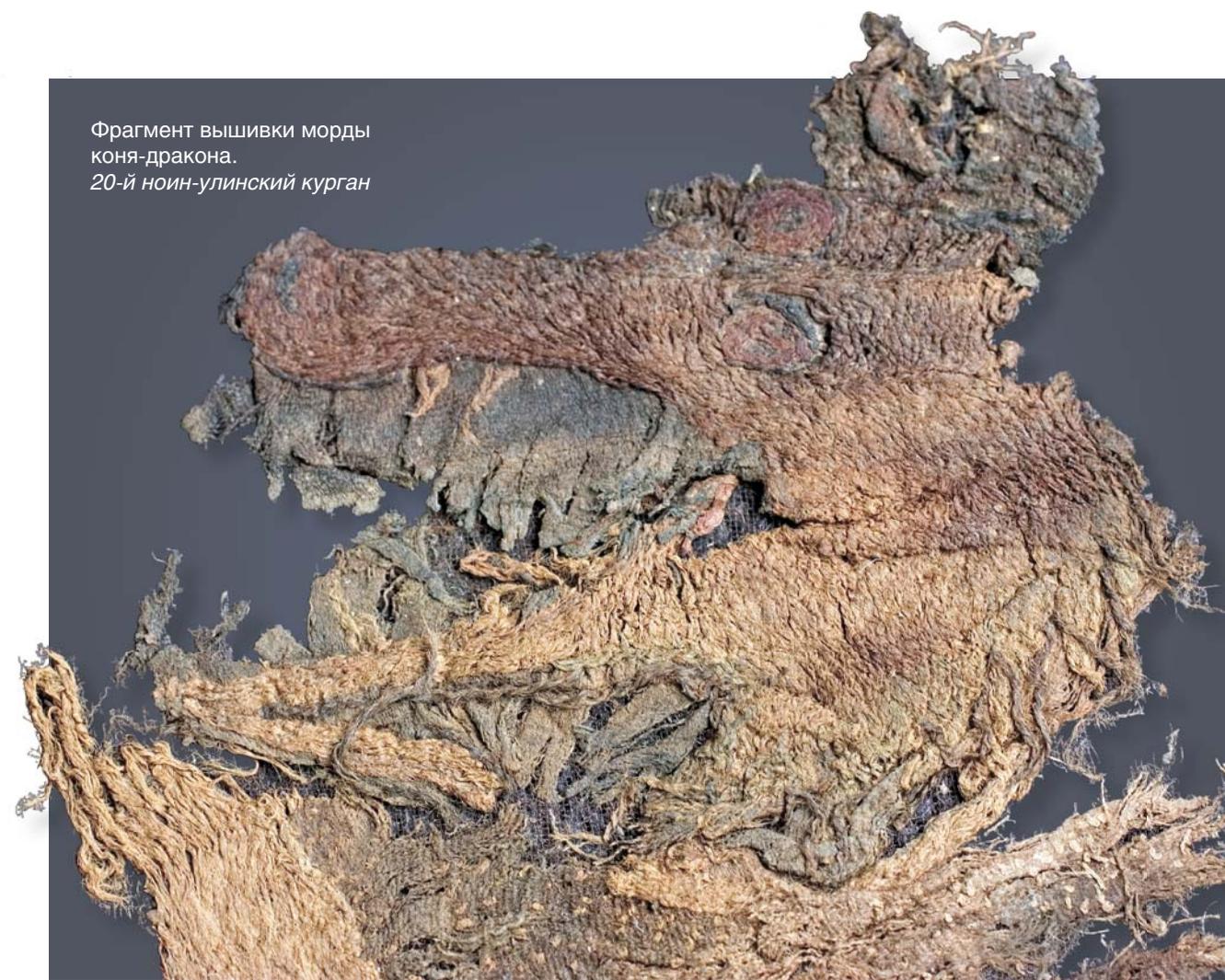
Вероятно, этот задумчивый мужчина сидит на фантастическом звере – коне-драконе. Видна, покрытая рядом параллельных полосок, часть спины животного, похожая на тигриную шкуру.

В описании Ли Бо знаменитые кони-драконы выглядят так:

*Коней небесных род начался  
В стране Юэцзи в пещерах.  
На спинах у них как у тигра узор,  
С драконьими крыльями тело.*

(Цит. по Шефер, 1981)

Ближайшая аналогия этому персонажу – изображения охотящихся всадников на тахтисангинской пластине из слоновой кости. Заметное сходство прослеживается в профильных изображениях широколицых,



Фрагмент вышивки морды  
коня-дракона.  
20-й ноин-улинский курган

круглоголовых персонажей. Но есть и существенные отличия. Так, нет уверенности, что у всадника на вышивке есть усы и, несмотря на то, что у тех и других персонажей изображены, на первый взгляд, одинаковые прически с залысынами у виска и собранными в пучок волосами, сами пучки различны. На вышивках мы видим мужчин с заколотым длинной шпилькой пышным округлым пучком волос высоко на затылке, почти на макушке, тогда как у персонажей на тахтисангинской пластине пучок волос выглядит как небольшой «цилиндрический» выступ на затылке. Кроме того, в отличие от персонажей из Ноин-Улы, тахтисангинские всадники, выгравированные на пряжке, одеты в типично иранские костюмы – распашные подпоясанные короткие куртки, оставляющие открытой грудь.

В прическах мужчин на вышивках можно усмотреть китайские аналогии. Для сравнения можно привести прически воинов глиняной армии Ши-хуан-ди, среди которых есть близкие по форме – с пучком на макушке. Подобные прически есть и у персонажей диенских бронз. Это немаловажный факт, поскольку т. н. «всад-

нический комплекс» в культуре Диена (одежда, оружие, прически) связывается с центральноазиатскими всадниками. Еще один напоминающий вышитые изображения персонаж изображен на бляхе из Кочковатки (см. рисунок на стр. 91).

*Следующий персонаж* изображен в профиль влево. У мужчины худощавое длинное лицо, прическа с большим овальным пучком на макушке и характерной залысиной у виска. Большой прямой нос, миндалевидный глаз, невысокий лоб с нависшим надлобьем, взгляд устремлен прямо перед собой и немного вверх. Он одет в такую же, как у других затянутую поясом одежду: вокруг открытой шеи – полоса более темной отделки, так же отделан широкий обшлаг правого рукава. Правая рука вытянута вперед открытой ладонью вверх. Левая рука вытянута в противоположную сторону, она прослеживается до локтя, дальше идет шов, после которого начинается не связанный с описанным узор.

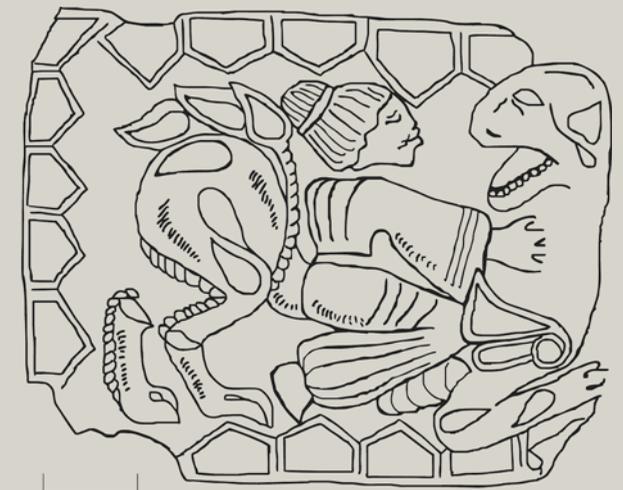


Фрагмент верхней одежды.  
Второй персонаж  
«Всадник».  
Вышивка на шелке.  
20-й ноин-улинский курган

Прорисовка изображения на пластине из слоновой кости из Тахти-Сангин – городища, расположенного в Южном Таджикистане. Б. А. Литвинский считает, что изображения отражают реальную охотничью жизнь бактрийских аристократов. Они появились под влиянием сасанидской иконографии и относятся к III в. н.э. (Литвинский, 2010). Существуют и иные мнения. Так, Г. А. Пугаченкова обосновывает датировку этих образов в пределах рубежа н.э. плюс-минус два-три десятилетия (Пугаченкова, 1989). Эта точка зрения, кажется, подтверждается находкой вышитого на шелке всадника из надежно датированного 20-го ноин-улинского кургана (Чистякова, 2009; Миняев и др., 2010)



Прорисовка бляхи из Кочковатки (случайная находка). Изображены мужчина монголоидного облика и хищник кошачьей породы. Зверь показан с повернутой навстречу мужчине головой. Мужчина одет в в подпоясанную рубаху с расширяющимися книзу рукавами. Волосы мужчины зачесаны назад и собраны в пучок на затылке. Его прическу сравнивают с буддийскими портретами Гандхары. Изображение датировано I в. до н.э. — I в. н.э. (Мордвинцева, 2003)



Фигура воина на бронзовом сосуде, предназначенном для хранения раковин-каури (I в. до н.э. — I в. н.э.). Культура Шичжайшань, провинция Юньнань, западная часть Сычуань, северная часть Вьетнама (слева) и фигуры воинов глиняной армии императора Цинь-ши-хуана-ди (справа)





Шелковая ткань с вышивкой – «Третий персонаж». Справа – увеличенный фрагмент и прорисовка по шелковой ткани. 20-й воин-улинский курган

Сверху над этим персонажем сохранилась задняя часть фигуры зооморфного фантастического существа с изгибающимся телом и длинным хвостом. Рядом с ним помещен нарядный завиток, который неоднократно повторяется среди других изображений на этом изделии.

*Четвертый персонаж* – мужчина с европеоидным лицом, изображен в фас. У него большие глаза, нос картошкой. Его правая рука уходит за спину, она сжимает занесенный для удара длинный меч. Навершие рукояти меча на вышивке передано Т-образно. Длинную рукоять он сжимает ближе к перекрестию, которое выглядит прямым, насколько это возможно рассмотреть на столь миниатюрной вышивке; левая рука отведена назад, виден широкий обшлаг рукава, кисть руки не сохранилась. Подобным мечом пронзили девятихвостую лису – небесную жительницу, изображенную на ханском барельефе из провинции Шаньдун. За спиной мужчины можно

различить часть туловища и, возможно, морду какого-то фантастического зверя

*Пятый и наиболее хорошо сохранившийся персонаж вышивки* – охотник. Голова мужчины повернута в три четверти. Лицо европеоидное – молодое, круглое, с низким лбом, миндалевидными глазами под ровной полоской бровей. Прическа – такая же, как и у остальных персонажей вышивки – зачесанные назад волосы, образующие «подковообразный» вырез у виска. Вероятно, у него был такой же, как и у других персонажей, пучок на макушке. Его нераспашная одежда подобна одежде персонажей, описанных выше. Мужчина натягивает лук, целясь в лань, изображенную в прыжке прямо перед ним.

Лук точно такой же, как у всадников на тахтисангинской пластине – сложносоставной. Манера держать лук и натягивать тетиву у вышитого охотника иная. Его левая рука, натягивающая тетиву, находится на уровне груди, а не выше, у шеи, как на тахтисангинской пластине. Таким же способом натягивает подобный лук, присев на одно колено, дух-защитник с росписи второго мавандуйского саркофага (168 г. до н. э.). Все пространство вокруг охотника и лани заполнено значками-символами: это два полукружья, напоминающие рога, за спиной лани. Под ланью вышит эсвидный знак. Выше – три прутика какого-то растения, над ними – когтистая лапа хищника. Прямо перед ланью – вензель или цветок и изображение уходящего фантастического существа, возможно, с крылом, на двух трехпалых ногах, с длинным голым хвостом с кисточкой на конце. Голова существа не сохранилась. Драконоподобное существо похоже на изображения на втором саркофаге госпожи Дай из Мавандуя-1. По мнению исследователей, роспись второго гроба показывают переход усопшей в потусторонний мир, где ее встречают изображенные в виде зооморфно-фантастических существ духи-защитники и духи-покровители (Крюков и др., 1983).

Вышивка на шелке из 20-го воин-улинского кургана, по-видимому, была очень многолюдной: кроме фрагментов с изображениями человеческих фигур, у которых сохранились лица и большая часть туловища, найдены несколько фрагментов изображений ног – все, что осталось от изображений тех, кому они принадлежали.

Так, над мужчиной с мечом, прямо над сжимающей рукоять рукой, выглядывает часть ноги – изящная ступня в мягкой обуви и часть пышных шаровар с вертикальной полосой отделки. Две ноги в таких же пышных внизу штанах с вертикальной полосой отделки на каждой штанине и мягкой обувью, закрытые ниже колена нераспашной верхней одеждой с широкой оторочкой по нижнему краю, можно увидеть на другом фрагменте. От этого персонажа осталась еще вышитая кисть правой руки, в которой он держит какой-то предмет. Можно предположить, что человек

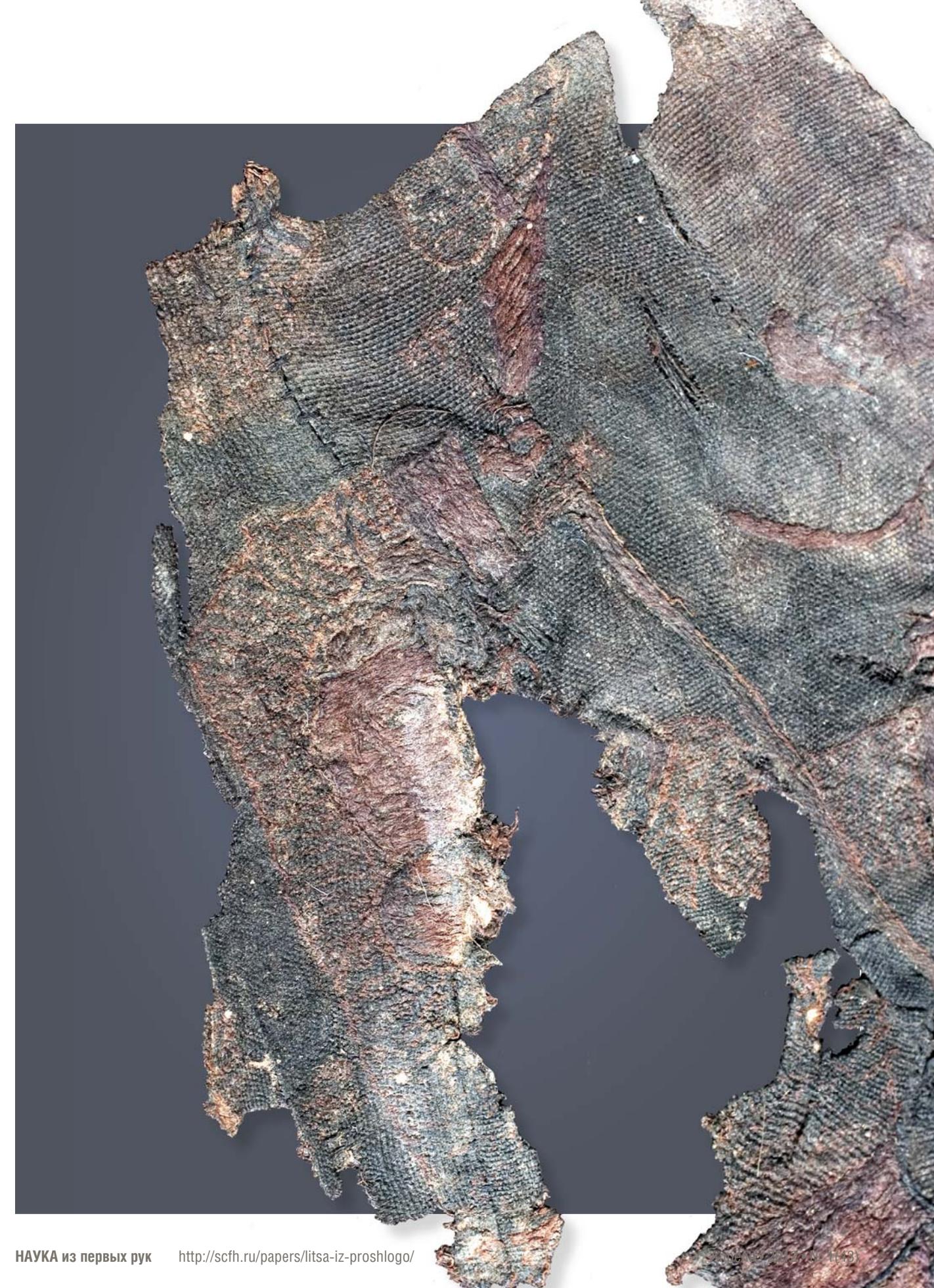




Прорисовка изображения девятихвостой лисы, пронзенной мечом, – божественной эмблемы богини Сиванму на ханьском барельефе. Окончание рукояти и перекрестие меча у воина на шелковой вышивке из 20-го ноин-улинского кургана подобны тем, что на этом изображении. Выполнено Е. Шумаковой



Фрагмент шелковой ткани с вышивкой – «Четвертый персонаж» (справа). Вверху – прорисовка по шелковой ткани фигуры воина. 20-й ноин-улинский курган



### Кто же вышит на ветхом шелке?

преследует убегающего фантастического зверя, от которого сохранилась огромная птичья лапа с тремя когтями и оперением в верхней части. Ниже вышито еще одно чудовище – это драконообразное существо с круглыми глазами, с рогами и широко раскрытой пастью и высунутым длинным узким языком. Еще на одном фрагменте ткани сохранилось такое же существо, над мордой которого вышиты эсвидные значки-символы, характерные для этой ткани.

Подобные изображения ног в пышных, собранных у щиколотки штанах, закрытых ниже колена бронированным квадратными пластинами доспехом, сохранились на фрагменте шерстяной ткани от этого же изделия (см. рисунок на стр. 97).

Прелесть этой находки – в надежной дате кургана, из которого она происходит – последние годы I в. до н.э. – начало I в. н.э. Скорее – первое десятилетие I в. н.э. (Чистякова, 2009; Миняев, Елихина, 2010). Мы знаем, когда было создано изделие, поэтому главный вопрос – кто изображен на шелке, где и кем вышиты эти фрагменты, что за сюжет и что за сцены разворачиваются перед нами?

На мужчинах – особенная одежда. Это не куртки кочевников, не халаты, не кафтаны, это не доспех, в том виде как мы привыкли видеть его на других, дошедших до нас древних изображениях. Это какой-то особенный костюм, к которому при всей его простоте трудно найти



96 точную аналогию. В одежде, в ее верхней части можно усмотреть сходство с костюмом всадников и возничих из глиняной армии Цинь-Ши-хуан-ди. Но штаны и обувь – не китайские, а, скорее, принадлежат кочевникам, хотя, может быть, после закона, принятого еще правителем царства Чжао У-лин ваном (307 г. до н. э.), определенная часть китайского населения, воины-всадники, стали носить одежду варваров – штаны и сапоги. Кроме того, в китайской армии служили и всадники из числа северных варваров, которые продолжали носить привычную им одежду. В целом костюме, изображенный на вышитых персонажах, достаточно оригинален.

Мужчины, изображенные на шелке, имеют ряд общих черт: кроме костюма, их объединяет прическа – круглые узлы почти на макушке, вероятно закрепленные длин-

ной шпилькой. Известно, что китайцы ханьской эпохи не стригли волос, а укладывали их на голове, скрепляя шпилькой (Крюков и др., 1983). Лица персонажей различаются между собой, но когда смотришь на глиняную армию императора Цинь-Ши-хуан-ди, то также видишь большое разнообразие лиц, но все десять типов солдат и офицеров, которые выделены исследователями, – китайцы и принадлежат к тихоокеанским монголоидам, тогда как среди вышитых на шелке персонажей есть два – с европеоидными чертами. Это разнообразие

Охотник на лань – «Пятый персонаж». Фрагмент шелковой ткани с вышивкой от верхней одежды. Справа – прорисовка сюжета вышивки по шелку. Выполнено Е. Шумаковой



Фрагменты шелковой (вверху) и шерстяной (справа) ткани с вышивкой и ее прорисовки по ткани. 20-й ноин-улинский курган. Выполнено Е. Шумаковой



Прорисовка духа-защитника и духа-покровителя. Роспись лаковыми красками по черному фону второго гроба госпожи Дай. Погребальный комплекс Мавандуй, окрестности Чанша, пров. Хунань, раннеханьский период. Выполнено Е. Шумаковой



Прорисовка ханьского барельефа с изображением битвы китайцев с варварами



типов лиц может являться отражением реальной исторической ситуации.

Кто же вышит на ветхом шелке? Есть основания предположить, что это хунну. Верхняя одежда, сшитая из разных лоскутов, фрагменты которой обнаружены в погребении знатного хунну, вероятно, ему и принадлежала. Она могла быть сделана на заказ и отражать вкусы заказчика. Если бы это было изделие из ханьских мастерских – подобные нередко попадали в качестве дара шаньюю, – то вряд ли оно состояло из многочисленных мелких, сшитых между собой фрагментов шерстяной ткани и шелка, покрытых затем вышивкой. Сочетание китайских и варварских (в данном случае – иранских) черт в костюме и прическе вышитых персонажей может свидетельствовать о том, что мастерицы копировали характерные черты в облике своего окружения – представителей хуннуской элиты. В костюме последних, как показывают археологические находки (халаты и штаны из 6-го ноин-улинского кургана) и состав подарков ханьского двора шаньюю, включающего не только ткани и шелковую вату, но и готовую одежду, сочетались предметы одежды китайского происхождения и собственные или заимствованные из других источников (возможно, от кочевников иранского происхождения).

Известно, что при ставках хунну были представители и других народов. Чаще всего китайцы, иногда – военачальники, из числа перебежчиков и пленных, челядь из сопровождения китайских жен шаньюев, вероятно, и искусные ремесленники. Империя хунну объединяла или распространяла свое влияние на многие племена и народы Центральной Азии, Южной Сибири и Восточного Туркестана. Их представители были нередки среди окружения шаньюя.

Что особенно важно, что в данном случае перед нами не обобщенный образ врага, какими изображались хунну на каменных ханьских рельефах, а реальные люди.

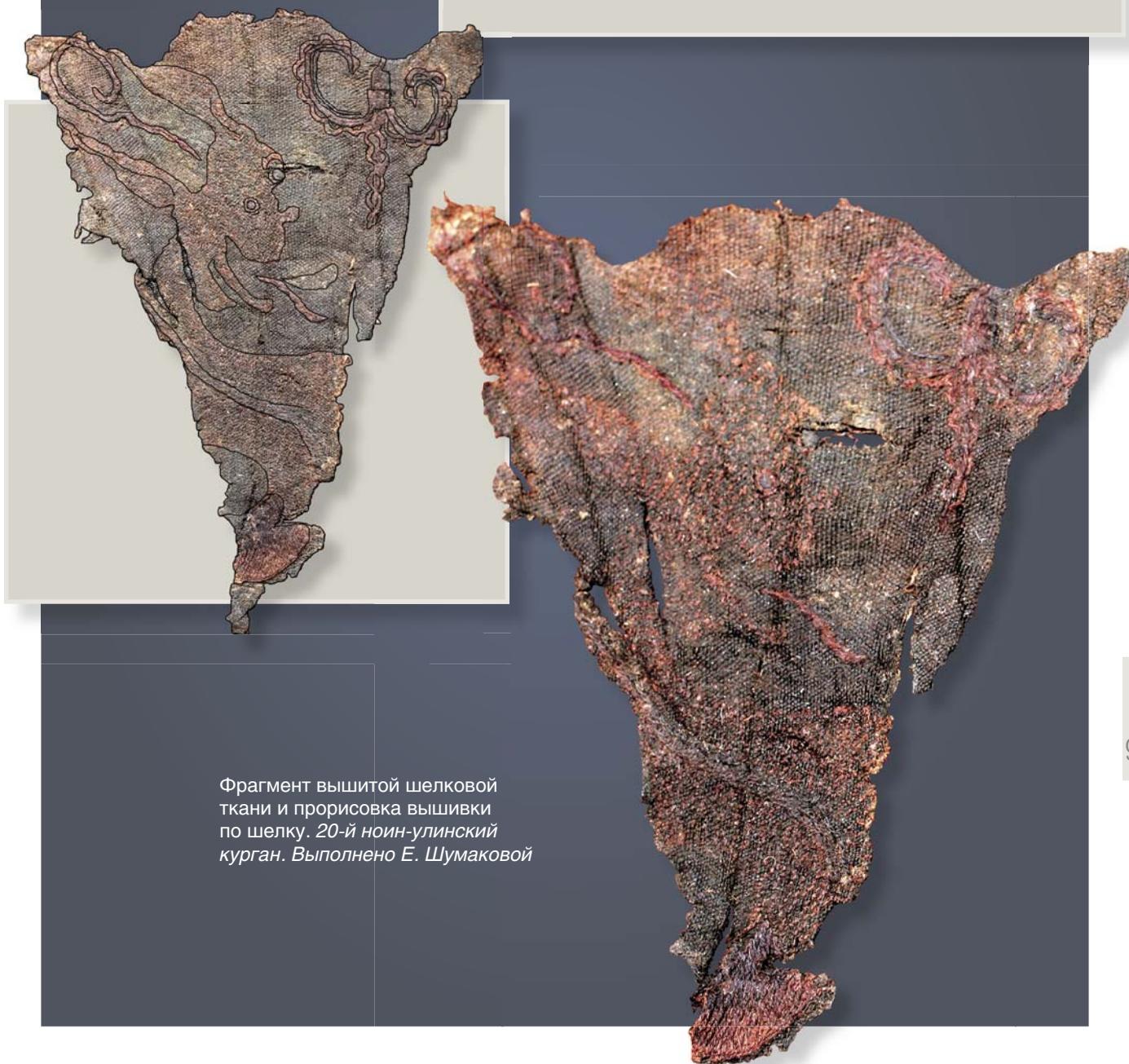
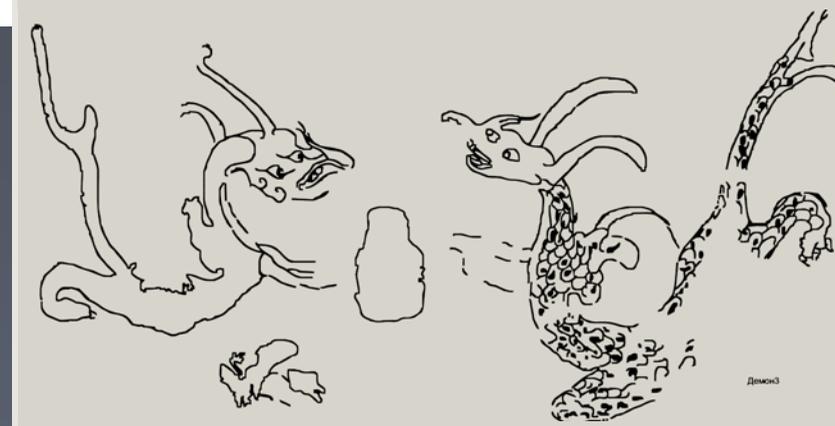
Известные до сих пор достаточно многочисленные изображения варваров, созданные ханьцами (китайцами), демонстрируют совсем другие образы – это, как правило, всадники в характерных островерхих шлемах (на каменных рельефах), либо пешие с небрежными волосами, резкими профилями (на бронзовых пряжках). Фан Сюаньлин (398—445 гг. н.э.), посвятивший свой труд заключительному этапу истории сюнну, пишет, что «сюнну ходят с распущенными, свешивающимися волосами», почти дословно повторяя более раннюю характеристику другого китайского историка Бань Гу (32—92 гг. н.э.), который писал о том, что «варвары ходят с неуложенными волосами...» (цит. по: Таскин, 1989). Но не всему, что пишется в китайских хрониках по поводу варваров можно верить, иначе пришлось бы признать, что у хунну «лицо человека и сердце дикого зверя» (Сыма Цянь, 1992) и многое другое в этом же духе

Они включены в контекст мифологического повествования, выполненного китайскими мастерами в рамках китайской традиции.

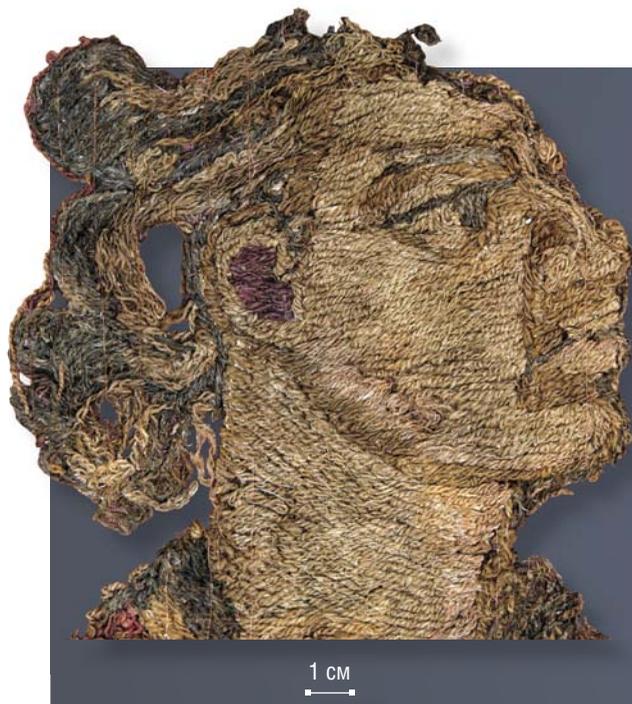
На вышитых фрагментах изображен потусторонний мир, заполненный традиционными китайскими зооморфными духами-защитниками и духами-покровителями, которые борются с какими-то фантастическими существами. Среди них и находятся воины и охотники, которые в данном контексте сами являются полумифическими персонажами. В целом, эта вышивка представляет собой типично китайскую, ханьскую картину загробного мира (Биррел, 2005).

Обращает внимание виртуозная работа – очень мелкие изображения, вышитые шелком на шелке. В рассматриваемый период времени известно только о китайских мастерицах, способных на столь кропотливый труд. Скорее всего, найденная вышивка – китайской работы, но создана под влиянием искусства западных вы-

Прорисовка изображения драконов с картины на шелке из Мавандуя. Картина являлась священным предметом, защищающим жизнь. Драконы, нарисованные на ткани, должны были избавлять от бедствий. Рисунок пером на шелке

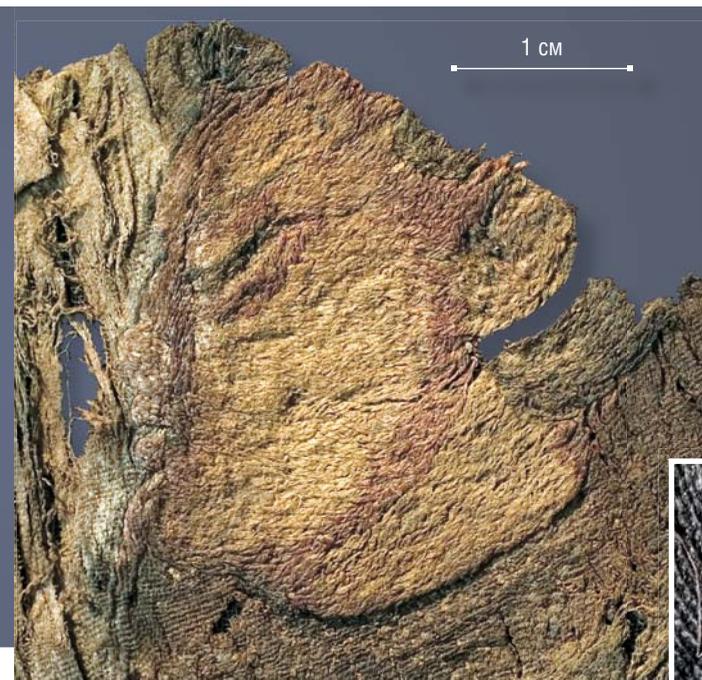


Фрагмент вышитой шелковой ткани и прорисовка вышивки по шелку. 20-й ноин-улинский курган. Выполнено Е. Шумаковой



Лицо воина – зороастрийца (слева). Фрагмент вышитой шерстяной завесы. 31-й ноин-улинский курган

Увеличенное лицо охотника на лань (справа). Деталь вышивки на шелковой ткани. 20-й ноин-улинский курган



Повелитель драконов. Фрагмент вышивки на шелковой ткани. 20-й ноин-улинский курган

Деталь вышивки ноги в пышных шароварах и мягкой обуви на шерстяной завесе (вверху) и на шелковой ткани (внизу). 20-й ноин-улинский курган



шивальщиц. Образцом для создания столь замечательных изображений могли послужить вышивки шерстью на шерсти, которые были хорошо известны и хунну, и ханьцам. В ноин-улинских курганах были обнаружены вышитые завесы парфянской работы («НАУКА из первых рук», 2010, № 3(33); 2011, № 2(38)).

Известно, что в древнем Китае высоко ценились парфянские гобеленовые ткани и ковры, ковры и покрывала из сирийских ткацких мастерских (Лубо-Лесниченко, 1994). Многие находки этих изделий на Шелковом пути и в курганах хуннуской элиты подтверждают данные письменных источников. Эти изделия не только украшали интерьеры дворцов и домов ханьской знати, но и являлись образцами для подражания.

Рассматриваемая вышивка на шелке по своим технологическим приемам и способам передачи лиц и одежды идентична вышивке на шерстяных завесах, обнаруженных в ноин-улинских курганах. Достаточно взглянуть на лица мужчин, изображенных на шерстяной завесе из 31-го ноин-улинского кургана и на шелке из 20-го ноин-улинского кургана, чтобы увидеть, что для создания портретов вышивальщицы использовали одни и те же приемы. При этом размеры вышитых на шелке изображений значительно меньше вышитых на шерстяной ткани: если на шерстяных тканях размеры вышитых лиц достигают 9 см, то на шелке размер самого крупного лица не превышал трех сантиметров. Мелкий и частый узор, как на вышивке, так и тканый, характерны для

китайского текстиля. В танское время даже появился запрет на производство некоторых видов узорчатых многоцветных тканей (771 г.), т. к. кропотливая работа над ними «была вредна для мастериц» (Шефер, 1981, с. 263). Скорее всего, вышивка на шелке, украшавшая одежду хунну, фрагменты которой мы обнаружили в 20-м кургане в Ноин-Уле, была сделана китайскими мастерицами, работавшими при ставке шаньюя, которых вдохновили увиденные ими вышитые завесы парфянских мастеров. Одним из доказательств этого предположения служат несколько фрагментов шелка, на которых шелковыми нитками повторяется рисунок с вышивки на шерстяной ткани одежды. Образы людей, созданные на шелке, стали результатом знакомства китайских мастериц с образцами «западного» искусства, и, вероятно, не только текстиля, но и иных высокохудожественных изделий, которых было немало у хунну.

Китайское искусство с древности было открыто иноземным влияниям. Это касается и текстильного производства. В ханьское время на тканях появляются орнаменты, имеющие ближневосточное происхождение – фигуры в закрытом пространстве, персонажи, скачущие в «летающем» галопе с обращенной назад головой и т. п. (Лубо-Лесниченко, 1994); в танскую эпоху в Китае производились великолепные шелковые ткани с вытканными образами и сюжетами характерными для сасанидского Ирана (Шефер, 1981).

Вероятно, при изготовлении нарядной одежды из имеющихся под рукой тканей мастерицами и была

выполнена оригинальная вышивка, сочетающая традиционные китайские мотивы и изобразительные и технические приемы западных мастеров, что позволило создать это уникальное произведение искусства.

**А**рхеологические находки портретов давно ушедших в иной мир людей – лиц из прошлого – одни из самых волнующих. То, что посчастливилось увидеть на ветхой ткани, было рождено талантом и фантазией какой-то безвестной китайской мастерицы, волею судеб оказавшейся в монгольской степи, среди «варваров». До сих пор среди древнего китайского текстиля не были известны вышитые на шелке изображения людей. Техника изображения рассматриваемых персонажей, их позы, жесты копируют фигуры, вышитые на шерстяных импортных тканях, но последние послужили только неким примером для создания совершенно оригинальных образов «властителей степи».

#### Литература

Ермаков М. Е. *Магия Китая. Введение в традиционные науки и практики*. СПб.: Азбука-классика; Петербургское Востоковедение, 2008. 192 с.

Кравцова М. Е. *История Искусства Китая: Учебное пособие*. СПб.: Лань; Триада, 2004. 960 с.

Лубо-Лесниченко Е. И. *Китай на Шелковом пути*. М.: Восточная литература, 1994. 326 с.

Миняев С. С., Елихина Ю. И. *К хронологии курганов Ноин-Уль // Записки Института истории материальной культуры РАН*. СПб, 2010. № 5. С. 167–181.

Чистякова А. Н. *Перевод иероглифической надписи на лаковой чашке из двадцатого ноин-улинского кургана // Археология, этнография и антропология Евразии*. Новосибирск: Изд-во ИАЭТ СО РАН, 2009. №3 (39). С. 59–68.

Шуцкий Ю. К. *Китайская классическая «Книга перемен»*. М.: Восточная литература, 1997. 606 с.

# Причудливо тасуется колода...



АНИСИМОВ Владимир Николаевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела канцерогенеза и онкогеронтологии НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ (Санкт-Петербург)

*«Не могу играть в атмосфере травли со стороны завистников».*  
Бегемот

Давно у нас в стране такое повелось –  
От Пушкина до Бродского всех гениев травили,  
Им до преклонных лет дожить не удалось –  
Их персонально или музу их убили.

Не поется, нет голоса, рвется струна,  
Клавиш мало в рояле разбитом...  
Почему же такая большая страна  
Ценит гениев только убитых?

Каждый третий в оркестрах их – хоть и еврей,  
Но гордится своей русской школой,  
Здесь – стучись, не стучись, не откроют дверей,  
Где король – обязательно голый.

*Как причудливо тасуется колода, и ученый с мировым именем вдруг оказывается оригинальным и глубоко чувствующим поэтом... И хотя наш выбор стихов из сборника В. Анисимова, посвященного великому роману М. Булгакова «Мастер и Маргарита», может показаться субъективным, все же он дает представление о человеке, удивительным образом в череде будней не растерявшим, вопреки своим словам, «пыл молодой и чувств задор»*

Уезжают за море, в силиконовый рай,  
Наши мальчики – гении мысли,  
Не нужны они здесь, хоть ложись – помирай,  
Едут, чтобы мозги не прокисли.

Почему математик, спортсмен, музыкант,  
Биохимик, художник, ученый и врач  
Должен где-то продать свой зарытый талант,  
А страна, где родился, – талантам палач?

Не надейтесь на то, что царь добрый придет,  
Всех накормит, оценит, рассудит,  
Что холуйство и зависть из душ уберет,  
Не надейтесь – такого не будет!

Когда сами, жестоко, без скидок к себе,  
Сможем вытравить в душах лакейство и рабство,  
Возродятся любовь и весна на земле,  
Снова честь будет нашим богатством.

*«Кто же управляет жизнью человеческой и всем вообще распорядком на земле?»*  
Воланд

Кто верит в судьбу, кто в случай, кто в Бога:  
Какая достанется в жизни дорога?  
Кому повезет, а кому и не очень,  
Как выпадет жребий и что черт захочет?  
Карта в раскладе удачно ли ляжет,  
Что телевизор сегодня покажет?  
Каков Божий промысел, нить бытия,  
И будет ли мир на планете Земля?  
Продлится ли род, не разрушат ли башни,  
Плетут ли наветы, заводят ли шашни?  
Я верю, что жизнью любовь управляет,  
И жаль мне всех тех, кто ее не познает.  
Любовью пронизана жизнь на планете,  
Мы сыты плодами ее и согреты,  
И что впереди вас уже поджидает,  
Цыганка по вашей руке нагадает....

*«Как причудливо тасуется колода!»*  
Воланд

*(Лекция по эволюционной генетике)*

Порой природы шутки неожиданно лукавы,  
И расшифрованный геном нам показал:  
От червяка до человека столь различье мало,  
Что кажется – Господь, творя Адама, отдыхал.

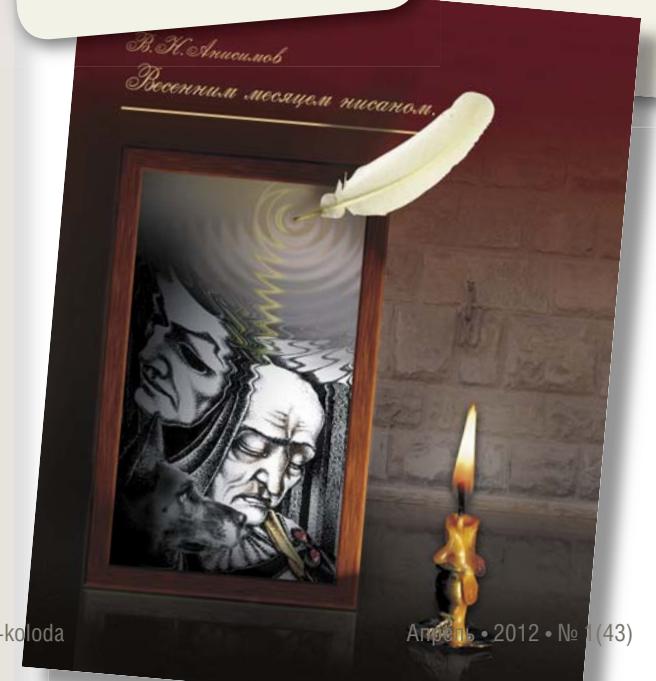
В калейдоскопе генов не одна загадка.  
Тот профилем – орел, но сердцем робкий кролик.  
А эта расцветает, как утенок гадкий,  
А с этим говорить – умрешь от смеха коллик.

У этой мышкы скромные замашки,  
Но чистая и верная душа,  
Пусть в арифметике у ослика промашки,  
Зато походка дивно хороша.

По родословной все – от Евы черной,  
В смешеньи генов есть ирония своя,  
Иной гордится – мол, я родом благородный,  
А всем без генов видно, что свинья.

И в ужас погружен сегодня арий,  
Ведь в генах каждого и ниггер, и еврей.  
Свихнуться можно нам от новых знаний,  
Не отличить людей, порою, от зверей.

Причудливо тасуется колода,  
Король и шут, патриций и плебей,  
И важно ли, какого ты есть рода?  
Важнее, что ты брат для всех людей.



«Можно ли променять холостую свободу  
на тягостное ярмо!».  
Бегемот

(Лекция: Репродуктивное поведение и долголетие)

Казалось бы, ответ так очевиден –  
Свободы жаждет каждый человек.  
Но почему научный факт обиден –  
Когда ты холост, то короче век.

Любовным битвам все бы посвятил,  
Число побед на бесконечность множа.  
Но тают с ними и запасы сил,  
Тем жизнь свою мы сокращаем тоже.

Когда ты, словно птица, окольцован,  
Хотя не в клетке, но не на свободе,  
Избранницей своей не околдован –  
Довольно тускло жизнь твоя проходит.

Сполна семейной жизни ощутив ярмо,  
Долги, детишки, нелады с женою,  
Сбежал бы в монастырь. Хоть это не дано,  
Мечтает брат наш о таком порою.

В монастыре – режим и постная еда,  
В молитве праведной и дни и ночи.  
Вас ждут покой и долгие года.  
Увы, доказано – монашья жизнь короче...

Наука нам совет дает – женись!  
Пускай ошибки и пожары здесь бывают,  
Когда есть дети и любовь – гордись,  
Они лишь наши годы продлевают!

«Фортуна может и ускользнуть».  
Коровьев

Держи фортуна крепко, не дай ей ускользнуть,  
Не позволяй другому свечу твою задуть.  
Держи на расстоянии унылых и невежд,  
И девушкам напрасно не подавай надежд.  
Садясь за стол с друзьями, вставай слегка голодным,  
Держи горячим сердце, а голову холодной.  
Когда ты в затруднении, кому и что сказать,  
То говори лишь правду – не нужно будет лгать.  
Пиши стихи, коль можешь, а можешь петь, так пой,  
Не скучным быть старайся в компании любой.  
Своих советов сотни могу я за день дать,  
Но как же мне фортуна, чертовку, удержать?

«Оскорбление является обычной-  
наградой за хорошую работу».  
Азazelло

Не жди награды за труды,  
Не ожидай признанья.  
Пускай останутся дела,  
Не ордена и званья.

Ведь жизни формула проста –  
Дающий – получает.  
Кто на Горе был снят с креста,  
Он это точно знает.

А тот, кто не свое возьмет,  
Пусть щеки надувает –  
Хоть в общем хоре и поет,  
Но слов и нот не знает.

И пусть натешится, чудак,  
Украденной наградой.  
Цена ей в будний день – пятак,  
Тебе такой не надо.

Но если в радость тебе труд,  
Доволен будь удачей.  
А те, кто лишь награды ждут,  
Не получив, пусть плачут.

Сегодня все в продаже есть –  
Дипломы, цацки, званья,  
Продажны преданность и честь,  
Увы, продажны знанья.

И утешаюсь я лишь тем –  
За золото нет таланта,  
А без него ты просто нем –  
Рояль без музыканта!

Цит. по: В. Н. Анисимов.  
Весенним месяцем нисаном...  
СПб.: Система, 2008. 164 с.  
Иллюстрации худ. Л. М. Ротбард

«Тем, кто хорошо знаком с пятым  
измерением, ничего не стоит раздвинуть  
помещение до желательных пределов».  
Коровьев

Когда в пространстве жизни, мироздании,  
Мы измеряем личность человека,  
Используя шкалу известную от века,  
И ограниченную мира пониманием,  
Мы пыжимся: о, замыслов высоты!  
О, кругозора ширь и мыслей глубина!  
Но отличаемся лишь тем от идиотов,  
Что говорим раздельные слова.  
Мы даже знаем – наше бытие конечно,  
Поскольку время так стремительно летит.  
И формулой Эйнштейна, забывив навечно,  
Здесь козыряет каждый эрудит.  
Что формулы? Их время в пыль сотрет.  
У вечности совсем иная мера.  
Кто измеренье пятое найдет,  
Тот обретет совсем другую веру.  
Лишь ты, любовь, и кто тебя познает,  
Раздвинуть сможет чувства и пределы.  
И пятым измереньем управляя,  
Влюбленный даст полет душе и телу.

«Огонь, с которого все началось  
и которым мы все заканчиваем».  
Азazelло

Из чувств своих сложи костер,  
Подлей страданья в пламень,  
И для писания стихов  
Заложен первый камень.

Когда же кладки ровный ряд  
Из первых рифм уложишь,  
Подружек юных лести яд  
Перенести ты сможешь.

Но пыл молодой и чувств задор  
С годами остывают,  
И время, как в тумане вор,  
Без новых тем растет.

Но коль к тебе Любовь придет  
И ей откроешь двери,  
В свои стихи и рифм полет  
Ты искренно поверишь.

И будет страстью напоен  
Фонтан из звонких строчек,  
И каждый новый Божий день  
Закончен бурной ночью.

Но, исчерпав себя до дна,  
Сожжет дотла пожаром,  
Оставит томик или два -  
И жизнь прошла недаром.

Ведь все проходит. Чувств вулкан,  
Излившись, стынет лавой.  
И, если свыше дар твой дан,  
Утешит тихой славой.

И внучка вечером придет,  
Вздохнет и рядом сядет,  
И книжку старую найдет,  
И грустно как-то взглянет.

Ты в печке разведешь огонь,  
Стихи свои покажешь,  
В свою возьмешь ее ладонь  
И о Любви расскажешь...

**СПЕЦИАЛЬНОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ**  
ТЕМАТИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКТЫ ЖУРНАЛА «НАУКА из первых рук» за 2004—2011 гг.  
**ПО ЛЬГОТНОЙ ЦЕНЕ**



**№1**

**Комплект № 1 «Эволюция»**

Серия публикаций, посвященных вопросам происхождения и эволюции жизни на Земле. Одни из самых загадочных и волнующих проблем – глазами крупных ученых, специалистов в самых разных областях знаний

Комплект № 1 состоит из семи номеров: 2(5), 3(6) – 2005 г.; № 1(7) – 2006 г.; № 1(13), 2(14), 4(16) – 2007 г.; № 6(24) – 2008 г.

**ЦЕНА 500 руб.**



**№2**

**Комплект № 2 «Археология»**

Серия оригинальных публикаций, посвященных археологии Сибири: от собрания сибирских древностей Д. Г. Мессершмидта (1727 г.) и золотой «Сибирской коллекции Петра I» – до современных находок «замерзших могил» на плато Укок и древней стоянке Карама в Горном Алтае

Комплект № 2 состоит из пятнадцати номеров: 2(5) – 2005 г.; № 1(7), 2(8), 5(11), 6(12) – 2006 г.; № 1(13), 5(17) – 2007 г.; № 3(21) – 2008 г.; № 4(28), 5(29) – 2009 г.; № 3(33), 4(34), 5(35) – 2010 г.; № 1(37), 2(38) – 2011 г.

**ЦЕНА 1530 руб.**



**№3**

**Комплект № 3 «История освоения Сибири: Великая Северная экспедиция»**

Серия уникальных публикаций, посвященных Второй Камчатской экспедиции (1733—1743 гг.), – одному из самых грандиозных научных мероприятий за всю историю полевых исследований в России. Кроме рассказов о легендарных участниках экспедиции: Г. Ф. Миллере, И. Г. Гмелине и Г. В. Стеллере, включает впервые опубликованные фрагменты из фундаментального рукописного труда Миллера «Описание сибирских народов».

Автор публикаций – крупнейший знаток и переводчик трудов Г. Ф. Миллера д. и. н. А. Х. Элерт

Комплект № 3 состоит из пяти номеров: 2(5), 3(6) – 2005 г.; № 6(12) – 2006 г.; № 2(14) – 2007 г.; 2(32) – 2010 г.

**ЦЕНА 390 руб.**



**№4**

**Комплект № 4 «История науки»**

Серия публикаций, посвященных тому, как сибирские ученые, говоря словами Устава Академии 1803 г., «расширяли пределы знаний человеческих, совершенствовали науки, обогащали их новыми открытиями», «направляли, koliko возможно, познания ко благу общему...»

Комплект № 4 состоит из двадцати одного номера: № 2(5), 3(6) – 2005 г.; № 1(7), 2(8), 4(10), 5(11) – 2006 г.; № 2(14), 3(15) – 2007 г.; № 4(22), 5(23) – 2008 г.; № 1(25), 5(29) – 2009 г.; № 1(31), 2(32), 3(33), 4(34), 5(35) – 2010 г.; № 1(37), 2(38), 4(40), 5(41) – 2011 г.

**ЦЕНА 2210 руб.**

**ПОРЯДОК ПРИОБРЕТЕНИЯ КОМПЛЕКТОВ СМ. НА СТР. 110**  
В заявке и в платежном документе следует указывать **номер комплекта и его ЦЕНУ**

**Комплект № 5 «Коренные народы Сибири»**

Серия публикаций, посвященных этнографическому и историческому описанию коренных народов Сибири. От фрагментов из так и не переведенной на русский язык книги участника Великой Северной экспедиции И. Г. Гмелина «Путешествие по Сибири» и труда «Описание народов Сибири» его соратника по экспедиции Г. Ф. Миллера – до публикаций результатов современного многолетнего проекта «Соседи. Лесные ненцы» по изучению и сохранению культуры небольшой этнографической группы Ямало-Ненецкого автономного округа

Комплект № 5 состоит из одиннадцати номеров: № 2(5), 3(6) – 2005 г.; № 1(7), 2(8), 4(10) – 2006 г.; № 6(24) – 2008 г.; № 1(25), 5(29) – 2009 г.; № 3(33), 5(35) – 2010 г.; № 3(39) – 2011 г.

**ЦЕНА 1050 руб.**

**№5**



**Комплект № 6 «Человек»**

Серия публикаций, посвященных человеку: существу биологическому и общественному. С одной стороны – вершине эволюции, венцу творения, ради которого миллиарды лет трудилась природа, с другой – существу, которое подвержено болезням, предрассудкам и страхам. Точка зрения на человека медиков, биологов, археологов, историков, социологов и... прочих людей

Комплект № 6 состоит из восемнадцати номеров: № 2(8), 3(9), 4(10), 5(11), 6(12) – 2006 г.; № 3(15), 4(16), 5(17) – 2007 г.; № 1(19), 2(20), 6(24) – 2008 г.; № 1(25), 3(27), 5(29) – 2009 г.; № 2(32) – 2010 г.; 2(38), 4(40), 6(42) – 2011 г.

**ЦЕНА 1810 руб.**

**№6**



**Комплект № 7 «Реактивные самолеты»**

Серия публикаций, посвященных прошлому, настоящему и будущему реактивных самолетов и проблемам, которые приходится решать ученым при их проектировании

Комплект № 7 состоит из семи номеров: № 2(5), 3(6) – 2005 г.; № 6(12) – 2006 г.; № 2(14), 3(15) – 2007 г.; № 3(27) – 2009 г.; № 1(37) – 2011 г.

**ЦЕНА 600 руб.**

**№7**



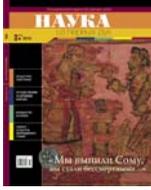
**ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ!** ВЫ МОЖЕТЕ ПРИОБРЕСТИ КОМПЛЕКТЫ И ОТДЕЛЬНЫЕ НОМЕРА ЖУРНАЛА «НАУКА из первых рук» за 2004—2011 гг.

**2011**

<p><b>№ 1 (37)</b></p>  <p>КОСМИЧЕСКИЙ УРОК РУССКОГО</p>	<p><b>№ 2 (38)</b></p>  <p>БЕЗ СТРАХА И УПРЕКА</p>	<p><b>№ 3 (39)</b></p>  <p>СОКРОВИЩА Суть не деньги, а ДОБРЫЕ ДЕЛА</p>	<p><b>№ 4 (40)</b></p>  <p>М. В. ЛОМОНОСОВ: «К приумножению пользы и славы Отечества»</p>	<p><b>№ 5 (41)</b></p>  <p>Дмитрий Менделеев: «Широко простирает химия руки свои в дела человеческие»</p>	<p><b>№ 6 (42)</b></p>  <p>СЕМЬ ВЕКОВ РОССИЙСКОЙ ИСТОРИИ</p>
---	---	---	--	--	---

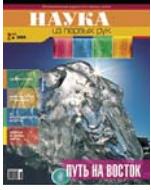
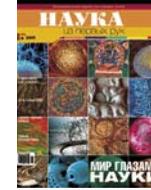
**Льготная цена комплекта из 6 номеров за 2011 г. – 900 рублей**  
 Цена одного номера без скидки – 160 рублей

**2010**

<p><b>№ 1 (31)</b></p>  <p>НАУКА МОЛОДАЯ</p>	<p><b>№ 2 (32)</b></p>  <p>АКАДЕМИЯ ОБЩЕСТВУ</p>	<p><b>№ 3 (33)</b></p>  <p>«МЫ ВЫПИЛИ СОМУ, мы стали бессмертными...»</p>	<p><b>№ 4 (34)</b></p>  <p>ЧАРЛЗ ДАРВИН – великий популяризатор эволюционной идеи</p>	<p><b>№ 5 (35)</b></p>  <p>ИЗУЧАТЬ НЕ РАЗРУШАЯ</p>	<p><b>№ 6 (36)</b></p>  <p>ГЕОМОТОР – ДВИГАТЕЛЬ КАТАСТРОФ</p>
---	---	--	--	---	--

**Льготная цена комплекта из 6 номеров за 2010 г. – 800 рублей**  
 Цена одного номера без скидки – 150 рублей

**2009**

<p><b>№ 1 (25)</b></p>  <p>ТЕМНЫЕ ИГРЫ ВСЕЛЕННОЙ</p>	<p><b>№ 2 (26)</b></p>  <p>ПУТЬ НА ВОСТОК</p>	<p><b>№ 3 (27)</b></p>  <p>ЯДЕРНАЯ ТОПКА ЗЕМЛИ</p>	<p><b>№ 4 (28)</b></p>  <p>ВИВАТ УНИВЕР!</p>	<p><b>№ 5 (29)</b></p>  <p>ВИРУС ГРИППА</p>	<p><b>№ 6 (30)</b></p>  <p>МИР ГЛАЗАМИ НАУКИ</p>
---	--	---	---	--	---

**Льготная цена комплекта из 6 номеров за 2009 г. – 700 рублей**  
 Цена одного номера без скидки – 130 рублей

**2008**

<p><b>№ 1 (19)</b></p>  <p>В тени ДИНОЗАВРОВ</p>	<p><b>№ 2 (20)</b></p>  <p>ОПИСТОХОЗ через ПРИЗМУ ГЕНОМА</p>	<p><b>№ 3 (21)</b></p>  <p>КУЗНЕЧИК дорогой</p>	<p><b>№ 4 (22)</b></p>  <p>Герои ПОСТГЕНОМНОЙ ЭРЫ</p>	<p><b>№ 5 (23)</b></p>  <p>НАНОтехнологии: вчера, сегодня, завтра</p>	<p><b>№ 6 (24)</b></p>  <p>ЗВЕЗДНЫЕ ВРАТА</p>
---	---	--	--	--	--

**Льготная цена комплекта из 6 номеров за 2008 г. – 540 рублей**  
 Цена одного номера без скидки – 100 рублей

**ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ!** ВЫ МОЖЕТЕ ПРИОБРЕСТИ КОМПЛЕКТЫ И ОТДЕЛЬНЫЕ НОМЕРА ЖУРНАЛА «НАУКА из первых рук» за 2004—2011 гг.

**2007**

<p><b>№ 1 (13)</b></p>  <p>ЧИНГИС-ХАН: взгляд из третьего тысячелетия</p>	<p><b>№ 2 (14)</b></p>  <p>ГАРМОНИЯ триединства</p>	<p><b>№ 3 (15)</b></p>  <p>НЕФТЬ: герои не нашего времени</p>	<p><b>№ 4 (16)</b></p>  <p>АЛМАЗНЫЙ ПУТЬ длиной в три миллиарда лет</p>	<p><b>№ 5 (17)</b></p>  <p>В поисках энергии БОЛЬШОГО ВЗРЫВА</p>	<p><b>№ 6 (18)</b></p>  <p>По следам академического отряда ВЕЛИКОЙ СЕВЕРНОЙ ЭКСПЕДИЦИИ</p>
--	--	--	--	---	---

**Льготная цена комплекта из 6 номеров за 2007 г. – 480 рублей**  
 Цена одного номера без скидки – 90 рублей

**2006**

<p><b>№ 1 (7)</b></p>  <p>НАУКА как образ жизни</p>	<p><b>№ 2 (8)</b></p>  <p>КЛАД тагарского жреца</p>	<p><b>№ 3 (9)</b></p>  <p>ПТИЧИЙ ГРИПП. Новая глава в старой истории</p>	<p><b>№ 4 (10)</b></p>  <p>ДИАТОМЕИ – строители стеклянных замков</p>	<p><b>№ 5 (11)</b></p>  <p>ПЕРВЫЙ после Первой мировой</p>	<p><b>№ 6 (12)</b></p>  <p>ЗАГАДКИ «ржавой» ДНК</p>
--	--	---	--	---	--

**Льготная цена комплекта из 6 номеров за 2006 г. – 420 рублей**  
 Цена одного номера без скидки – 80 рублей

**2005**

<p><b>№ 1 (4)</b></p>  <p>ОТКРЫТИЕ СИБИРИ электронная версия</p>	<p><b>№ 2 (5)</b></p>  <p>В поисках ЭНЕРГИИ</p>	<p><b>№ 3 (6)</b></p>  <p>ПО СЛЕДАМ Великой Северной экспедиции</p>
---	--	--

**Льготная цена комплекта из 2 номеров за 2005 г. – 100 руб.**  
 Цена одного номера без скидки – 60 рублей

**2004**

<p><b>№ 0 (1)</b></p>  <p>Происхождение и ЭВОЛЮЦИЯ жизни на Земле электронная версия</p>	<p><b>№ 1 (2)</b></p>  <p>Славное море, священный БАЙКАЛ электронная версия</p>	<p><b>№ 2 (3)</b></p>  <p>ПРИРОДА – первый генный инженер электронная версия</p>
---	--	---

**Льготная цена коллекции журналов из 38 номеров – 3 940 рублей**  
 ! В стоимость покупки не входят расходы на доставку журналов

Вы также можете заказать электронные версии отдельных статей (в формате pdf).  
 Более подробная информация на нашем сайте [www.sciencefirsthand.ru](http://www.sciencefirsthand.ru)  
 или по телефону: 8 (383) 330-27-22

Оформить покупку отдельных номеров журнала вы можете в редакции и на сайтах:  
[www.sciencefirsthand.ru](http://www.sciencefirsthand.ru), [www.sibsciencenews.org](http://www.sibsciencenews.org)

## ГОДОВЫЕ И ТЕМАТИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКТЫ

ЖУРНАЛА «НАУКА ИЗ ПЕРВЫХ РУК» (ПЕЧАТНАЯ ВЕРСИЯ)

можно приобрести наложенным платежом

через Почту России (только на территории РФ), заполнив заявку:

1. Прошу оформить покупку следующих комплектов/номеров журнала (выбрать нужно):

Годовые комплекты журналов по ЛЬГОТНОЙ цене:			на русском языке	на английском языке
2005 г.	2 номера	100 руб.	<input type="checkbox"/>	3 номера <input type="checkbox"/> 130 руб.
2006 г.	6 номеров	420 руб.	<input type="checkbox"/>	2 номера <input type="checkbox"/> 100 руб.
2007 г.	6 номеров	480 руб.	<input type="checkbox"/>	7 номеров <input type="checkbox"/> 490 руб.
2008 г.	6 номеров	540 руб.	<input type="checkbox"/>	6 номеров <input type="checkbox"/> 480 руб.
2009 г.	6 номеров	700 руб.	<input type="checkbox"/>	
2010 г.	6 номеров	800 руб.	<input type="checkbox"/>	
2011 г.	6 номеров	900 руб.	<input type="checkbox"/>	
Коллекцию журналов по ЛЬГОТНОЙ цене: 38 номеров			3 940 руб. <input type="checkbox"/>	18 номеров <input type="checkbox"/> 1200 руб.
Тематические комплекты по ЛЬГОТНОЙ цене:				
№ 1 «Эволюция и происхождение жизни	7 номеров	500 руб.	<input type="checkbox"/>	
№ 2 «Археология»	15 номеров	1 530 руб.	<input type="checkbox"/>	
№ 3 «История освоения Сибири:				
Великая Северная Экспедиция»	5 номеров	390 руб.	<input type="checkbox"/>	
№ 4 «История науки»	21 номер	2 210 руб.	<input type="checkbox"/>	
№ 5 «Коренные народы Сибири»	11 номеров	1 050 руб.	<input type="checkbox"/>	
№ 6 «Человек»	18 номеров	1 810 руб.	<input type="checkbox"/>	
№ 7 «Реактивные самолеты»	7 номеров	600 руб.	<input type="checkbox"/>	

Отдельные номера журнала:

на русском языке		цена одного номера, руб.	на русском языке		цена одного номера, руб.
2012 № 1 (43)	<input type="checkbox"/>	160	№ 1 (7)	<input type="checkbox"/>	80
№ 6 (42)	<input type="checkbox"/>	160	№ 2 (8)	<input type="checkbox"/>	
№ 5 (41)	<input type="checkbox"/>		№ 3 (9)	<input type="checkbox"/>	
2011 № 1 (37)	<input type="checkbox"/>	140	№ 4 (10)	<input type="checkbox"/>	60
№ 2 (38)	<input type="checkbox"/>		№ 5 (11)	<input type="checkbox"/>	
2010 № 1 (31)	<input type="checkbox"/>	130	№ 2 (5)	<input type="checkbox"/>	90
№ 2 (32)	<input type="checkbox"/>		№ 3 (15)	<input type="checkbox"/>	
2009 № 1 (25)	<input type="checkbox"/>	100	№ 1 (13)	<input type="checkbox"/>	80
№ 2 (26)	<input type="checkbox"/>		№ 4 (16)	<input type="checkbox"/>	
2008 № 1 (19)	<input type="checkbox"/>	90	№ 5 (17)	<input type="checkbox"/>	60
№ 2 (20)	<input type="checkbox"/>		№ 6 (18)	<input type="checkbox"/>	
2007 № 1 (13)	<input type="checkbox"/>	50	№ 2 (7)	<input type="checkbox"/>	80
№ 2 (14)	<input type="checkbox"/>		№ 3 (8)	<input type="checkbox"/>	
№ 4 (16)	<input type="checkbox"/>		№ 4 (9)	<input type="checkbox"/>	60
			№ 5 (10)	<input type="checkbox"/>	
			№ 6 (11)	<input type="checkbox"/>	50
			№ 7 (12)	<input type="checkbox"/>	
			№ 0 (1)	<input type="checkbox"/>	
			№ 1 (2)	<input type="checkbox"/>	
			№ 2 (3)	<input type="checkbox"/>	

2. Ф. И. О. \_\_\_\_\_

3. Почтовый адрес: \_\_\_\_\_  
Индекс \_\_\_\_\_ Город \_\_\_\_\_

Тел./факс \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_

**Комплекты и отдельные номера журналов можно купить в редакции по адресу:**

г. Новосибирск, ул. Золотодолинская, 11, тел./факс: (383) 330-27-22, 330-26-67, e-mail: zakaz@infolio-press.ru

**Отдельные статьи в формате PDF можно заказать на сайте: [www.sciencefirsthand.ru](http://www.sciencefirsthand.ru)**

! В стоимость покупки не входят расходы на доставку журналов

При заказе ТРЕХ и более номеров журнала – СКИДКА 5 %

## ПОДПИСКА для ФИЗИЧЕСКИХ ЛИЦ

Стоимость подписки на полугодие – 570 руб.  
Стоимость подписки на год – 1140 руб.

● Чтобы оформить подписку на 2012 г., **заполните заявку:**

● **Оплатите** стоимость подписки в любом отделении Сбербанка, заполнив прилагаемую ниже Форму № ПД-4 или почтовым переводом по платежным реквизитам, указанным на с. 112

● **Вышлите** заполненную заявку и копию квитанции о переводе денег по адресу: 630090, г. Новосибирск, а/я 96. Редакция журнала «НАУКА из первых рук» или **отправьте по факсу:** 8 (383) 330-26-67

1. Прошу оформить подписку на журнал «НАУКА из первых рук» на первое, второе полугодие, год (нужное подчеркнуть)  
Количество экземпляров \_\_\_\_\_

2. Ф. И. О. \_\_\_\_\_

3. Почтовый адрес: \_\_\_\_\_  
Индекс \_\_\_\_\_

Тел./факс \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_

Копия квитанции об оплате от \_\_\_\_\_  
прилагается (дата оплаты)

ИЗВЕЩЕНИЕ	Форма № ПД-4
Кассир	Получатель платежа: ООО «ИНФОЛИО» ИНН 5408148073
	Банк: ОАО «МДМ БАНК», г. Новосибирск, БИК 045004821
ИЗВЕЩЕНИЕ	Счет получателя 40702810603120002214 К/с 30101810100000000821
	Ф. И. О., адрес _____
Кассир	Журнал «НАУКА из первых рук» Цена Кол-во Сумма
	Всего
Кассир	Платательщик
	Получатель платежа: ООО «ИНФОЛИО» ИНН 5408148073
Кассир	Банк: ОАО «МДМ БАНК», г. Новосибирск, БИК 045004821
	Счет получателя 40702810603120002214 К/с 30101810100000000821
Кассир	Ф. И. О., адрес _____
	Журнал «НАУКА из первых рук» Цена Кол-во Сумма
Кассир	Всего
	Платательщик

Вы также можете оформить подписку на сайте: [www.sciencefirsthand.ru](http://www.sciencefirsthand.ru)

В стоимость подписки включена доставка журналов заказной бандеролью

# ПОДПИСКА для ЮРИДИЧЕСКИХ ЛИЦ

Стоимость подписки на полугодие – 1200 руб.  
Стоимость подписки на год – 2400 руб.



## Чтобы оформить подписку на 2012 г., заполните заявку:

1. Полное наименование организации \_\_\_\_\_
2. Юридический адрес \_\_\_\_\_
3. ИНН/КПП \_\_\_\_\_
4. Тел./ факс \_\_\_\_\_
5. E-mail \_\_\_\_\_
6. Контактное лицо (Ф.И.О. полностью) \_\_\_\_\_
7. Ваши реквизиты для получения изданий по почте \_\_\_\_\_  
Почтовый адрес (включая индекс) \_\_\_\_\_
8. Получатель издания в организации (отдел, Ф.И.О.) \_\_\_\_\_
9. Прошу выслать счет на подписку  
журнала «НАУКА из первых рук» на первое, второе полугодие, год (нужное подчеркнуть),  
количество экземпляров \_\_\_\_\_

почтой  факсом  e-mail

## и вышлите ее по адресу:

**Редакция журнала  
«НАУКА из первых рук»  
630090, г. Новосибирск,  
а/я 96**

или отправьте по факсу:  
8 (383) 330-26-67

или по e-mail: [zakaz@infolio-press.ru](mailto:zakaz@infolio-press.ru)

Счет на оплату будет выслан  
в течение трех рабочих дней после  
получения заявки

## По всем вопросам обращаться:

Тел.: 8 (383) 330-27-22.

Факс: 8 (383) 330-26-67,

e-mail: [zakaz@infolio-press.ru](mailto:zakaz@infolio-press.ru)

Вы также можете оформить  
подписку на нашем сайте:  
[www.sciencefirsthand.ru](http://www.sciencefirsthand.ru)  
[www.sibsciencenews.org](http://www.sibsciencenews.org)

## Платежные реквизиты:

ООО «ИНФОЛИО»,  
ИНН 5408148073  
КПП 540801001  
Р/счет 407 02 810 603 120 002 214  
в ОАО «МДМ БАНК»,  
г. Новосибирск  
Кор/счет 30101810100000000821,  
БИК 045004821

## Подписка по каталогам:

Каталог агентства  
«Роспечать» (стр. 269):  
индекс **46495**  
Объединенный каталог  
«Пресса России» (стр. 389):  
индекс **42272; on-line: [www.pressa-rf.ru](http://www.pressa-rf.ru)**

## Подписка on-line

Агентство «Деловая пресса»: [www.delpress.ru](http://www.delpress.ru)  
Интернет магазин «PRESS cafe»:  
[www.presscafe.ru](http://www.presscafe.ru)  
Книга Сервис: [www.akc.ru](http://www.akc.ru)  
Интер-Почта 2003: [www.interpochta.ru](http://www.interpochta.ru)  
МК-периодика: [www.periodicals.ru](http://www.periodicals.ru)  
Информнаука: [www.informnauka.com](http://www.informnauka.com)





Малое море озера Байкал. Фото В. Короткоручко

ISSN 18-10-3960



9771810396003 43