

Познавательный журнал для хороших людей

# НАУКА

из первых рук

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

5/6 <sup>(71/72)</sup> ● 2016

УВИДЕТЬ,  
УСЛЫШАТЬ,  
УЗНАТЬ ВСЕЛЕННУЮ

АРХИТЕКТОРЫ  
МОЛЕКУЛ

«КОСМИЧЕСКИЕ»  
ПРОСТРАНСТВА  
АРКТИКИ

НЕЙРОТЕРАПИЯ  
НОВОГО  
ПОКОЛЕНИЯ

Грани **НАУКИ** будущего



**НАУКА**  
из первых рук

**SCIENCE**  
First Hand

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



*«Естественное желание хороших людей – добывать знание» Леонардо да Винчи*

**ВСЕ**  
ВЫПУСКИ журнала

**«НАУКА  
ИЗ ПЕРВЫХ  
РУК»**

С 2004 по 2016 г.  
<http://scfh.ru/archive/> — на русском языке  
<http://scfh.ru/en/archive/> — на английском языке

На первой странице обложки:  
В оформлении использованы гравитационные волны, возникшие при слиянии двух черных дыр.  
Image credit: LIGO / Т. Pyle

**5/6.** 2016  
научно-популярный журнал



# НАУКА

из первых рук



## В НОМЕРЕ:

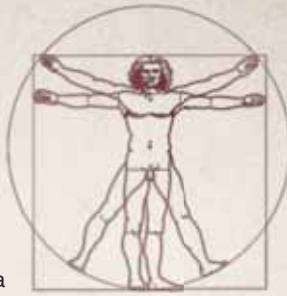
Благодаря гравитационным волнам астрономы и астрофизики получили возможность не только видеть, но и «слышать» Вселенную

Компьютерное моделирование поможет «опознать» причину болезней Альцгеймера и Паркинсона

В России будет построена первая в мире специализированная медицинская установка для бор-нейтронозахватной терапии самых агрессивных раковых опухолей

Генно-модифицированные линии культивируемых клеток человека заменят подопытных лабораторных животных

Познавательный журнал  
для хороших людей



#### Редакционная коллегия

главный редактор  
акад. Н.Л. Добрецов

заместитель главного редактора  
акад. В.И. Бухтияров

заместитель главного редактора  
акад. В.В. Власов

заместитель главного редактора  
чл.-кор. Н.В. Полосьмак

заместитель главного редактора  
акад. В.Ф. Шабанов

ответственный секретарь  
Л.М. Панфилова

акад. И.В. Бычков

акад. М.А. Грачев

акад. А.П. Деревянко

акад. А.В. Латышев

к. ф.-м. н. Н.Г. Никулин

акад. В.Н. Пармон

акад. Н.П. Похиленко

чл.-кор. М.П. Федорук

акад. М.И. Эпов

#### Редакционный совет

акад. Л.И. Афтанас

акад. Б.В. Базаров

чл.-кор. Е.Г. Бережко

акад. В.В. Болдырев

акад. А.Г. Дегерменджи

проф. Э.Краузе (Германия)

акад. Н.А. Колчанов

акад. А.Э. Конторович

акад. М.И. Кузьмин

акад. Г.Н. Кулипанов

д. ф.-м. н. С.С. Кутателадзе

проф. Я. Липковски (Польша)

акад. Н.З. Ляхов

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

акад. А.М. Шалагин

акад. В.К. Шумный

д. и. н. А.Х. Элерт

#### Над номером работали

к. б. н. Л. Овчинникова  
Л. Панфилова  
М. Перелечаева  
Е. Сычева

к. б. н. З. Силагадзе  
Т. Морозова  
А. Харкевич  
А. Владимировна  
А. Мистрюков

к. ф.-м. н. С. Прокопьев

«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  
ОО «ИНФОЛИО»

Издатель: ООО «ИНФОЛИО»

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

www.scfh.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 1 000 экз.

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

Дата выхода в свет 31.12.2016

Свободная цена

Перепечатка материалов только  
с письменного разрешения редакции

© Сибирское отделение РАН, 2016

© ООО «ИНФОЛИО», 2016

© Институт физики полупроводников  
им. А.В. Ржанова СО РАН, 2016

© Институт археологии и этнографии  
СО РАН, 2016

© Лимнологический институт СО РАН,  
2016

© Институт геологии и минералогии  
им. В.С. Соболева СО РАН, 2016

© Институт химической биологии  
и фундаментальной медицины  
СО РАН, 2016

© Институт нефтегазовой геологии  
и геофизики им. А.А. Трофимука  
СО РАН, 2016

Дорогие друзья!

Однажды наш выдающийся физик, академик Г.И. Будкер, сказал: «Учиться только по учебникам, монографиям и статьям – все равно что пытаться овладеть тайнами мастерства пианиста по самоучителю. Эту же мысль, по сути, отражает одна из составляющих знаменитого «треугольника Лаврентьева» об интеграции науки и образования.

Практической реализацией этого принципа стало создание Новосибирского государственного университета – уникальной школы для подготовки новых высококвалифицированных кадров. НГУ с самого начала был в хорошем смысле «белой вороной» в ряду отечественных вузов: большинство его преподавателей составляли активно работающие ученые из академических институтов Сибирского отделения, а студенты не только проходили практику в лабораториях институтов, но и очень быстро включались в исследовательский процесс.

И, как показали прошедшие десятилетия, такая модель может работать очень успешно: широко известный «феномен НГУ» появился лишь потому, что этот вуз с самого своего рождения был, пусть и неформально, теснейшим образом интегрирован с институтами новосибирского Академгородка.

Последние годы принесли не только академические реформы, но и тенденцию усиления университетской науки. Предсказать результаты этого курса трудно, но на пользу развития исследовательской базы НГУ работает огромный творческий и технологический потенциал Новосибирского научного центра, где более полувека успешно развиваются исследования в самых передовых областях, от ядерной физики до молекулярной биологии. Не говоря уже о том, что и сегодня до 80% преподавателей НГУ являются совместителями, работающими в институтах Сибирского отделения, а в институтах отделения базируется около 70% университетских кафедр.

На страницах нового выпуска журнала вы встретите немало примеров мультидисциплинарных работ научных коллективов в рамках Стратегических академических единиц университета (САЕ), которые принимали участие в программе интеграционных проектов СО РАН, что говорит о преемственности между интеграционными проектами СО РАН и САЕ НГУ. Но есть и совершенно новые направления исследований, и новые участники. Например, в одной из САЕ НГУ «Новая физика» есть направление, посвященное поискам и исследованиям темной материи. Исходя из гипотезы, что до сих пор неуловимые частицы темной материи лишь в 2–10 раз массивнее протона, участники этого проекта разработали детектор, где в качестве рабочего тела используется благородный газ аргон. Сейчас исследователи ищут наиболее оптимальные инженерные решения, чтобы максимально улучшить чувствительность и надежность установки. Заведующий лабораторией космологии и элементарных частиц НГУ, д. ф.-м. н. Александр Долгов ответил на вопросы журнала «НАУКА из первых рук»



о том, какой станет астрофизика после открытия гравитационных волн и сможет ли человечество найти практическое приложение черным дырам.

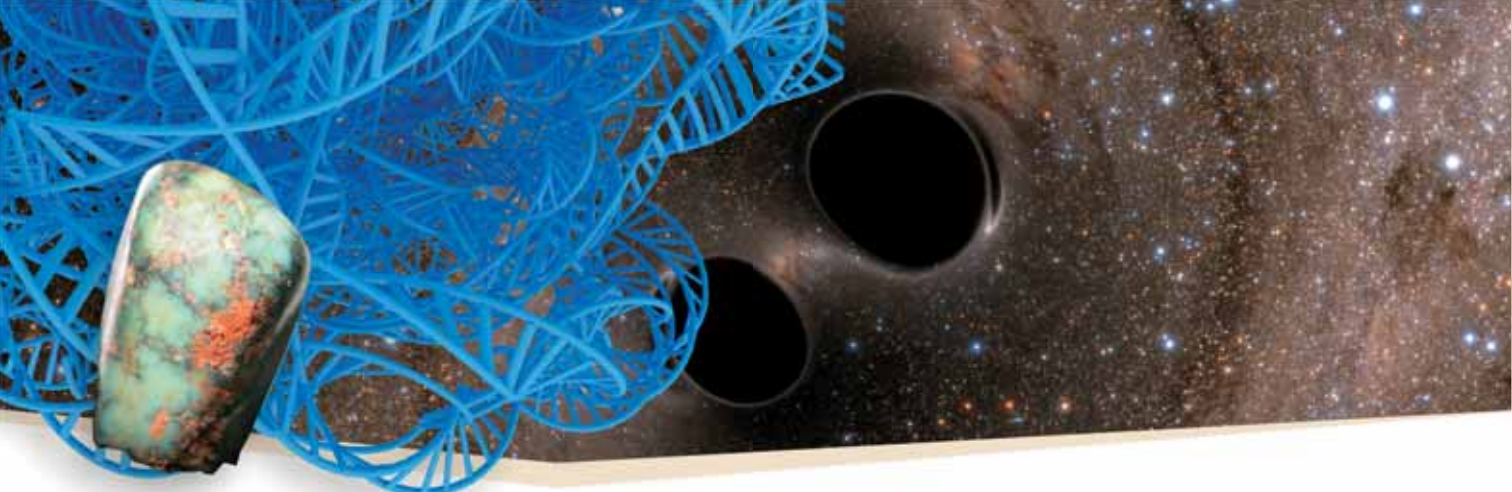
Молодые участники проекта САЕ НГУ «Геологические исследования в Арктике и глобальные приоритеты» рассказали на страницах журнала о подготовке будущих арктических геологов, которых учат не только в университетских аудиториях, но и в полярном учебно-научном центре «Остров Самойловский» в устье р. Лена.

Результаты исследований по геномному редактированию, которые ведутся в рамках САЕ «Синтетическая биология», могут стать основой новых технологий, с помощью которых можно изменить наследственную информацию практически любого организма. Это позволит в обозримом будущем создать новые линии генно-модифицированных клеток для фармакологических исследований по поиску лекарств против таких заболеваний, как грипп, болезнь Паркинсона или рак молочной железы.

И, конечно, невозможно было не написать о проекте, выросшем из созданного в ИЯФ СО РАН уникального компактного ускорительного источника нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии рака. Эта перспективная методика лечения агрессивных раковых опухолей, таких как глиобластома головного мозга, до сих пор оставалась, по сути, экспериментальной. Важнейшим шагом станет создание ускорителя на базе учебно-исследовательской клиники Новосибирского университета, с помощью которого можно будет уже в ближайшие годы лечить пациентов.

Участие в подобных масштабных исследованиях студентов и магистрантов – будущих молодых ученых, трудно переоценить. Ведь по словам академика Будкера, «в эксперименте, помимо науки, присутствует большая доля искусства, а искусству еще никто по учебникам не научился».

Академик Н.Л. Добрецов,  
главный редактор



Результаты изучения истории формирования континентов **АРКТИЧЕСКОЙ** зоны могут повлиять на будущую **ГЕОПОЛИТИЧЕСКУЮ** ситуацию в мире. **С. 84**

Созданный в Сибири **БЕСПИЛОТНЫЙ МАГНИТОРАЗВЕДЧИК** сочетает маневренность летательного аппарата и способность **С ВЫСОКОЙ ТОЧНОСТЬЮ** измерять магнитные данные. **С. 104**



## .01

### НОВАЯ ФИЗИКА

- 8 **В.Е. Блинов**  
Увидеть, услышать, узнать Вселенную
- 16 **А.Д. Долгов**  
«... При большой температуре для Вселенной сшита шуба по ее кривой фигуре»
- 32 **И.Б. Логашенко**  
Окно в мир Новой физики
- 44 **С.Ю. Таскаев**  
Бор-нейтронозахватная терапия рака: на финишной прямой

## .02

### СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

- 60 **Д.О. Жарков**  
В равноправном партнерстве с природой
- 66 **Д.В. Пышный**  
Семь раз отмерь, один – синтезирую
- 69 **О.И. Лаврик**  
Когда репарация под запретом
- 72 **Е.К. Хлесткина**  
Геномное редактирование как машина времени, или Доместификация за пару лет
- 76 **А.Ю. Бакулина**  
Архитекторы молекул

## .03

### АРКТИКА

- 84 **Д.В. Метелкин**  
Фундаментальная наука на защите геополитических интересов в Арктике
- 96 **Н.Ю. Матушкин, Н.Э. Михальцов**  
«Космические» пространства Арктики
- 104 **М.И. Эпов, А.П. Фирсов, А.В. Савлук, И.Н. Злыгостев**  
Магниторазведчик: нам сверху видно все

## .04

### НЕЙРОНАУКИ

- 110 **М.Е. Мельников, Д.Д. Безматерных, Л.И. Козлова, К.Г. Мажирина, Е.Д. Петровский, М.А. Покровский, А.А. Савелов, М.Б. Штарк**  
Нейротерапия нового поколения
- 120 **А.Н. Савостьянов**  
Депрессия на острие науки

Разную скорость реакции на факторы внешней среды и способность к социальной коммуникации у **ЕВРОПЕОИДОВ** и **МОНГОЛОИДОВ** могут вызывать различия в гене, кодирующем белок-транспортёр «**ГОРМОНА СЧАСТЬЯ**» серотонина. **С. 120**

**ДВУХМЕТРОВАЯ** нить человеческой **ДНК** упакована в клеточное ядро диаметром всего 10 мкм так, чтобы сохранялась возможность **БЕСПРЕПЯТСТВЕННОГО** считывания с нее информации. **С. 134**

## .05

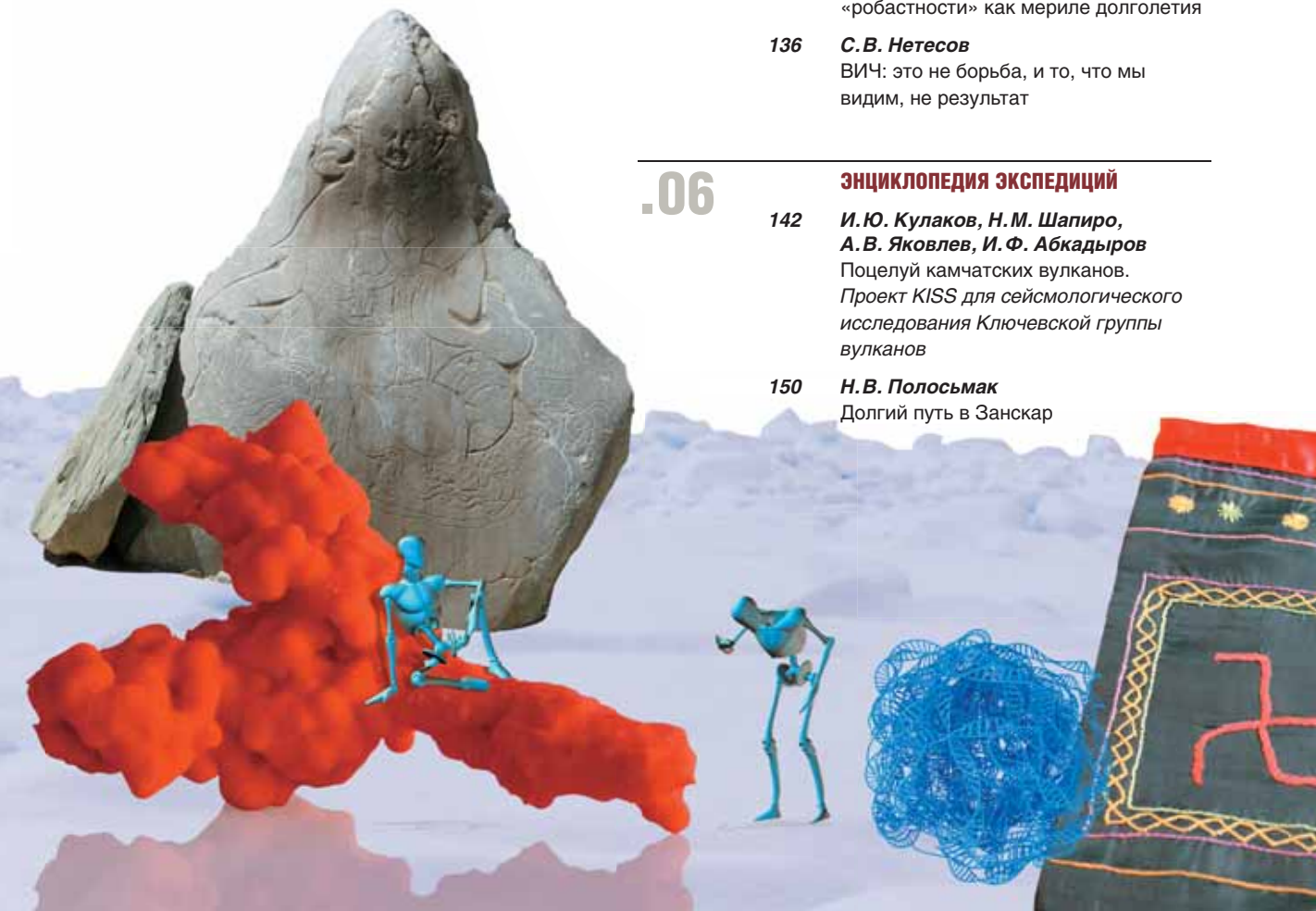
### НАУКИ О ЖИЗНИ

- 128 **Ю.М. Мошкин**  
О двухметровой ДНК, достоинствах фрактальной упаковки и генетической «робастности» как мериле долголетия
- 136 **С.В. Нетесов**  
ВИЧ: это не борьба, и то, что мы видим, не результат

## .06

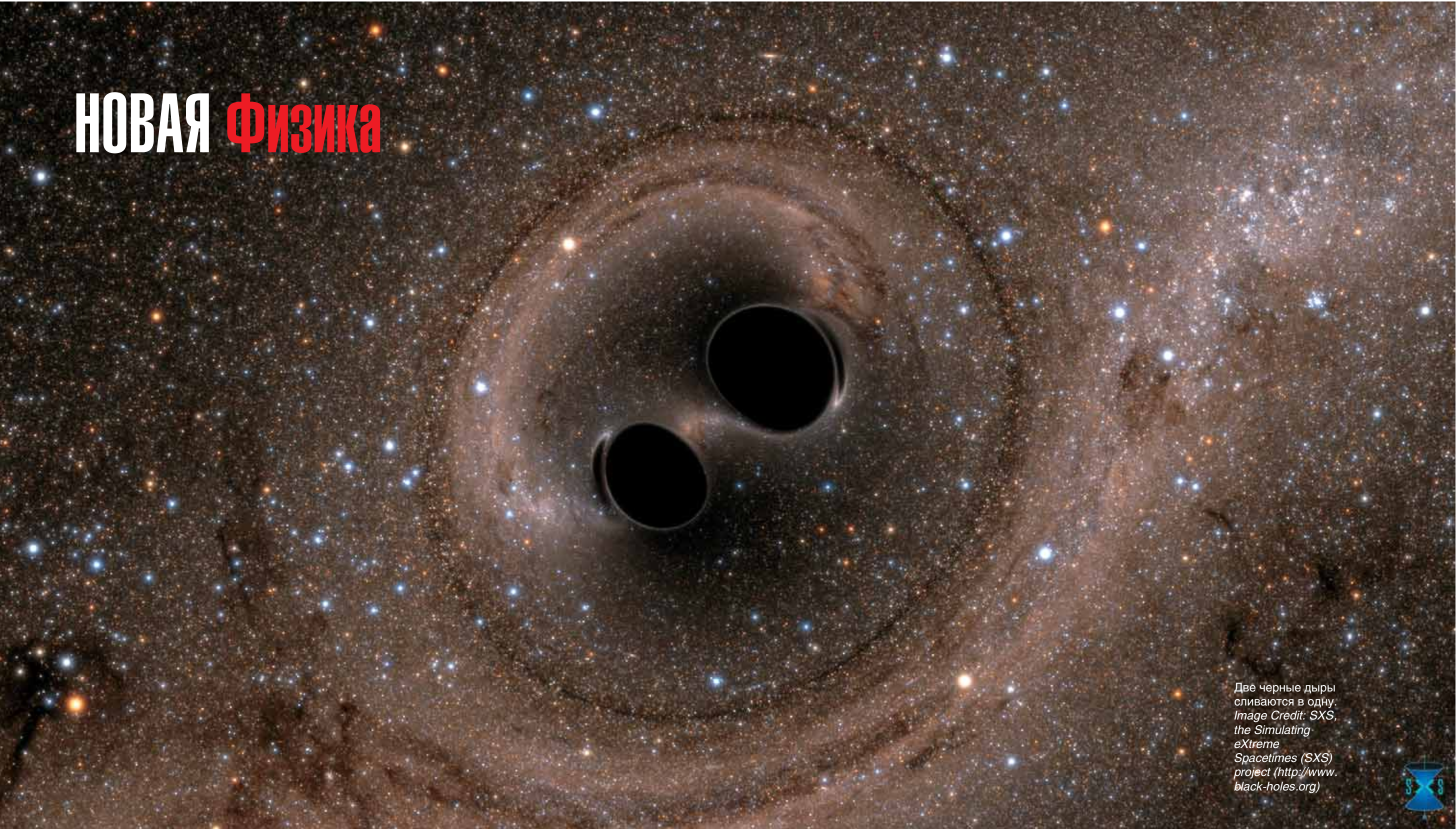
### ЭНЦИКЛОПЕДИЯ ЭКСПЕДИЦИЙ

- 142 **И.Ю. Кулаков, Н.М. Шапиро, А.В. Яковлев, И.Ф. Абкадыров**  
Поцелуй камчатских вулканов. Проект KISS для сейсмологического исследования Ключевской группы вулканов
- 150 **Н.В. Полосьмак**  
Долгий путь в Занскар





# НОВАЯ **Ф**ИЗИКА



Две черные дыры сливаются в одну.  
*Image Credit: SXS, the Simulating eXtreme Spacetimes (SXS) project (<http://www.black-holes.org>)*



# Увидеть, услышать, узнать ВСЕЛЕННУЮ



Планетарная туманность «Бабочка»  
(по новому каталогу – NGC 6302).  
Снимок с космического телескопа  
«Хаббл», 2009 г.  
Credit: NASA / ESA / Hubble

В последние десятилетия исследования в физике элементарных частиц ознаменовались триумфом так называемой Стандартной модели – объединенной теории электромагнитного и слабого взаимодействий, которая выдержала многочисленные и с годами все более точные экспериментальные проверки. Недавнее открытие бозона Хиггса на Большом адронном коллайдере (БАК) в ЦЕРНе стало очередной яркой демонстрацией мощи этой теории. В свою очередь, сильные взаимодействия прекрасно описываются квантовой хромодинамикой, и проблемой является лишь проведение расчетов в рамках этой теории при низких энергиях. К сожалению, до сих пор не существует квантовой теории гравитационного взаимодействия, как впрочем нет и экспериментально наблюдаемых эффектов квантовой гравитации. По этой причине существующая теоретическая картина мира неполна и в экспериментах должны наблюдаться отклонения от вычислений в рамках этих моделей, и должны существовать процессы, которые отсутствуют в Стандартной модели и квантовой хромодинамике. Такие явления принято называть Новой физикой. К ним можно отнести: заметное превышение экспериментального значения аномального магнитного момента мюона над теоретическим предсказанием, существование нейтринных осцилляций; проблемы, связанные со спектрами сильновзаимодействующих частиц и характером взаимодействий между ними.

Проект Новосибирского государственного университета, посвященный этой проблематике, или как его еще называют – стратегическая академическая единица (САЕ) «Новая физика» является одной из крупных «жемчужин» научного «ожерелья» университета



БЛИНОВ Владимир Евгеньевич – доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией Института ядерной физики им. Г. И. Будкера СО РАН (Новосибирск), профессор кафедры электрофизических установок и ускорителей Новосибирского государственного технического университета, профессор кафедры физики элементарных частиц Новосибирского государственного университета. Автор и соавтор более 500 научных публикаций

**Ключевые слова:** Стандартная модель, элементарные частицы, новая физика, ускорители элементарных частиц, Большой адронный коллайдер, БАК, нейтрино, мюон, темная материя.

**Key words:** Standard Model, elementary particles, new physics, particle accelerator, The Large Hadron Collider, LHC, neutrino, muon, dark matter

© В.Е. Блинов, 2016

В рамках существующих моделей не удастся объяснить экспериментально наблюдаемый состав Вселенной: почему она состоит из материи, а антиматерия практически отсутствует, какова природа темной материи и темной энергии.

Поиск в рамках САЕ «Новая физика» ведется параллельно несколькими способами. Заметная часть усилий вкладывается в астрофизику элементарных частиц: это нейтринные эксперименты, поиск темной материи, изучение природы космических лучей и другие исследования. Однако до сих пор основным источником информации по физике элементарных частиц являются эксперименты на ускорителях, в частности на ускорителях со встречными пучками, так называемых коллайдерах.

Прецизионная проверка Стандартной модели в основном базируется на экспериментах, выполненных на коллайдерах, ускорительных и реакторных источниках нейтрино. При этом из астрофизических наблюдений следует, что известные формы материи, описываемые Стандартной моделью, составляют только около 4% массы Вселенной, остальные 96% составляют темная материя (22%) и темная энергия (74%). Существование темной материи, состоящей из нерелятивистских частиц неизвестной природы, не вызывает сомнений, но их регистрация является очень сложным делом, и эта задача до сих пор не решена. О свойствах частиц темной материи известно очень мало. Они могут быть как очень тяжелыми – и тогда для их рождения нужно строить коллайдеры с еще более высокой энергией, так и совсем легкими. Например, частицами темной материи могут быть теоретически предсказанные

**САЕ «НОВАЯ ФИЗИКА» В НГУ**

САЕ «Новая физика» включает в себя три блока подразделений физического факультета: научный, прикладной и образовательный. Научный блок представлен «Междисциплинарным центром физики элементарных частиц и астрофизики», который включает в себя 13 лабораторий, ведущих фундаментальные исследования по физике элементарных частиц, астрофизике и космологии. В прикладной блок САЕ входит Отдел атмосферных исследований и лаборатории: электронно-лучевой сварки, радиоуглеродных методов анализа, электронно-лучевых технологий и бор-нейтронозахватной терапии. Лаборатории этого блока работают над прикладными задачами и должны в перспективе обеспечить привлечение в бюджет САЕ внешнего финансирования, необходимого для работы САЕ после того, как прекратится финансирование по программе 5-100. Учебный блок сформирован из пяти кафедр физического факультета: физики элементарных частиц, физики ускорителей, физико-технической информатики, радиофизики, физики плазмы и англоязычной аспирантуры по направлению «Астрофизика».

Восемнадцать лабораторий, пять кафедр физического факультета НГУ, входящих в состав САЕ, участвуют в тринадцати больших международных научных проектах – экспериментах в области физики высоких энергий, астрофизики и физики космических лучей, ведут исследования и подготовку специалистов по следующим направлениям.

**Астрофизика, космология и космические лучи.** Теоретические исследования свойств темной материи и темной энергии, возможности их прямого экспериментального наблюдения. Ведется создание двухфазного криогенного лавинного детектора в аргоне для регистрации темной материи. Участие в эксперименте *DarkSide-20K* (Гран-Сассо, Италия) по поиску темной материи. Также теоретически исследуется гравитационная неустойчивость в моделях модифицированной гравитации, проводится анализ

наблюдательных проявлений объектов из антиматерии, физики сверхновых и ее приложение к космологическим проблемам.

**Эксперименты на электрон-позитронных коллайдерах.** Участие в проведении экспериментов и обработке данных с детекторов BaBar (США), BELLE (Япония), BESIII (КНР). Программа исследований включает изучение свойств фундаментальных фермионов – тау-лептона, очарованного с- и прекрасного b-кварков, CP-нарушения.

**Эксперименты на адронных коллайдерах.** Участие в экспериментах ATLAS, CMS и LHCb на Большом адронном коллайдере в Европейском центре физических исследований (CERN) и подготовка экспериментов с детектором PANDA на ускорительно-накопительном комплексе FAIR (ФРГ). Основные физические задачи – изучение свойств бозона Хиггса и поиск новых физических явлений (вне рамок Стандартной модели), таких как суперсимметричные частицы, исследование свойств с- и b-кварков, CP-нарушения.

**Поиск новых физических явлений в экспериментах с мюонными пучками.** Участие в эксперименте COMET на ускорительно-накопительном комплексе J-PARC (Япония) по поиску процесса конверсии мюона в электрон при взаимодействии с атомными ядрами и в эксперименте MEG в PSI (Швейцария) по поиску распада мюона на фотон и электрон. В Стандартной модели вероятность этих процессов настолько мала, что их нельзя наблюдать экспериментально. Таким образом, обнаружение этих реакций однозначно означает открытие новой физики за рамками Стандартной модели. Участие в подготовке двух экспериментов в Национальной лаборатории им. Э. Ферми (США). Первый эксперимент Mu2e – поиск процесса конверсии мюона в электрон при взаимодействии с ядрами, второй эксперимент g-2 посвящен прецизионному измерению магнитного момента мюона. Эта величина рассчитывается теоретически в рамках Стандартной модели. Отклонение экспериментального результата от расчета будет указывать на присутствие новой физики, т. е. неизвестных фундаментальных частиц и взаимодействий.

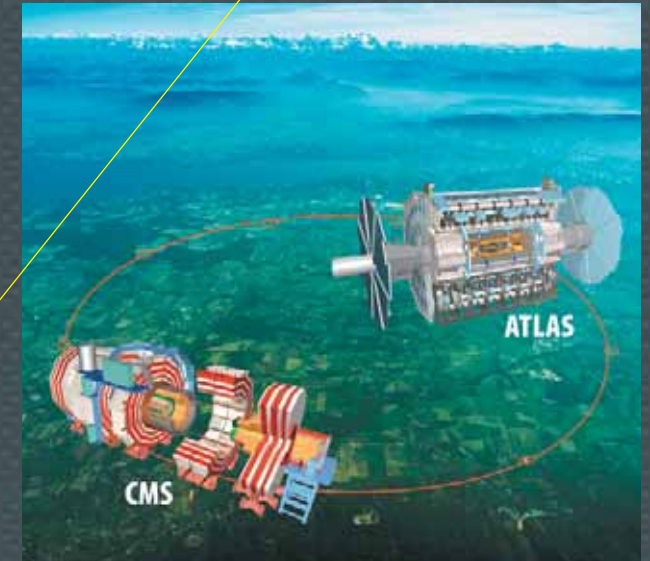
**Разработка новых детекторов и коллайдеров.** Создание уникального «черенковского» детектора на основе фокусирующего аэрогеля, позволяющего с высокой точностью измерять скорости частиц, что дает возможность определить их типы при анализе экспериментальных данных. Такой детектор планируется, в частности, использовать в эксперименте PANDA.

**Разработка нового поколения коллайдеров высоких энергий** – лептонных ускорительно-накопительных комплексов сверхвысоких энергий (линейные и циклические коллайдеры на энергию более 1 ТэВ в системе центра масс) в которых будут сталкиваться электрон-позитронные, электрон-фотонные, фотон-фотонные и мюон-антимюонные

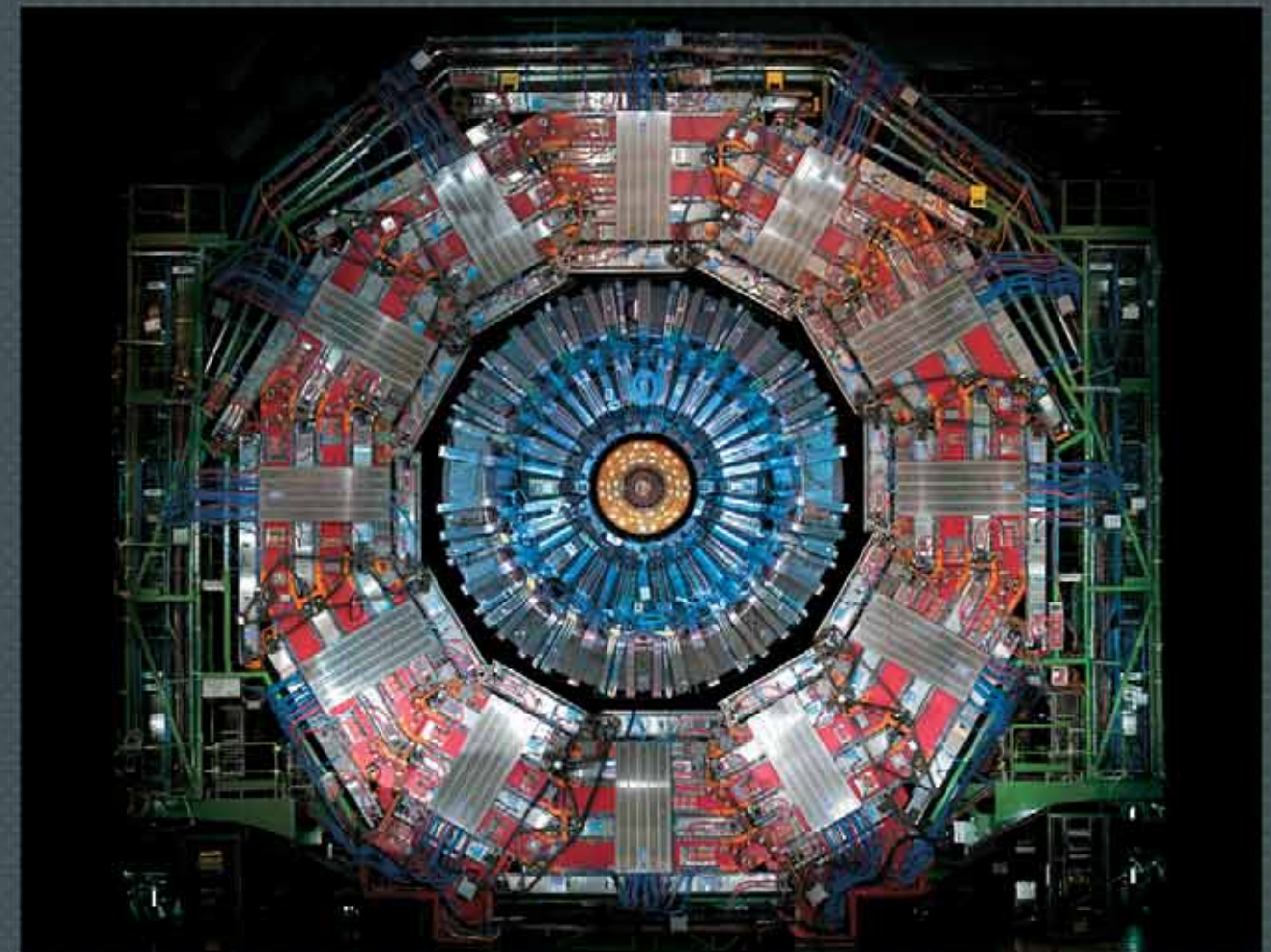
пучки (международные проекты ILC, CLIC, FCC-ee, CEPC и др.). На таких установках можно будет выполнить прецизионные эксперименты по изучению свойств W, Z и H бозонов и проверке Стандартной модели.

**Промышленные ускорители.** Ускорители заряженных частиц являются не только важнейшим инструментом исследования в физике элементарных частиц, они широко используются для экспериментов в других областях знаний и в промышленности. Например, накопители электронов – источники синхротронного излучения применяются для исследований в химии, биологии, физике ударно-волновых процессов и экстремальных состояний вещества, материаловедении и т. д. Ускорители являются ключевым элементом радиационных технологий, востребованных в промышленности, медицине, экологии и др.

Схема расположения детекторов ATLAS и CMS на кольце Большого адронного коллайдера. © CERN

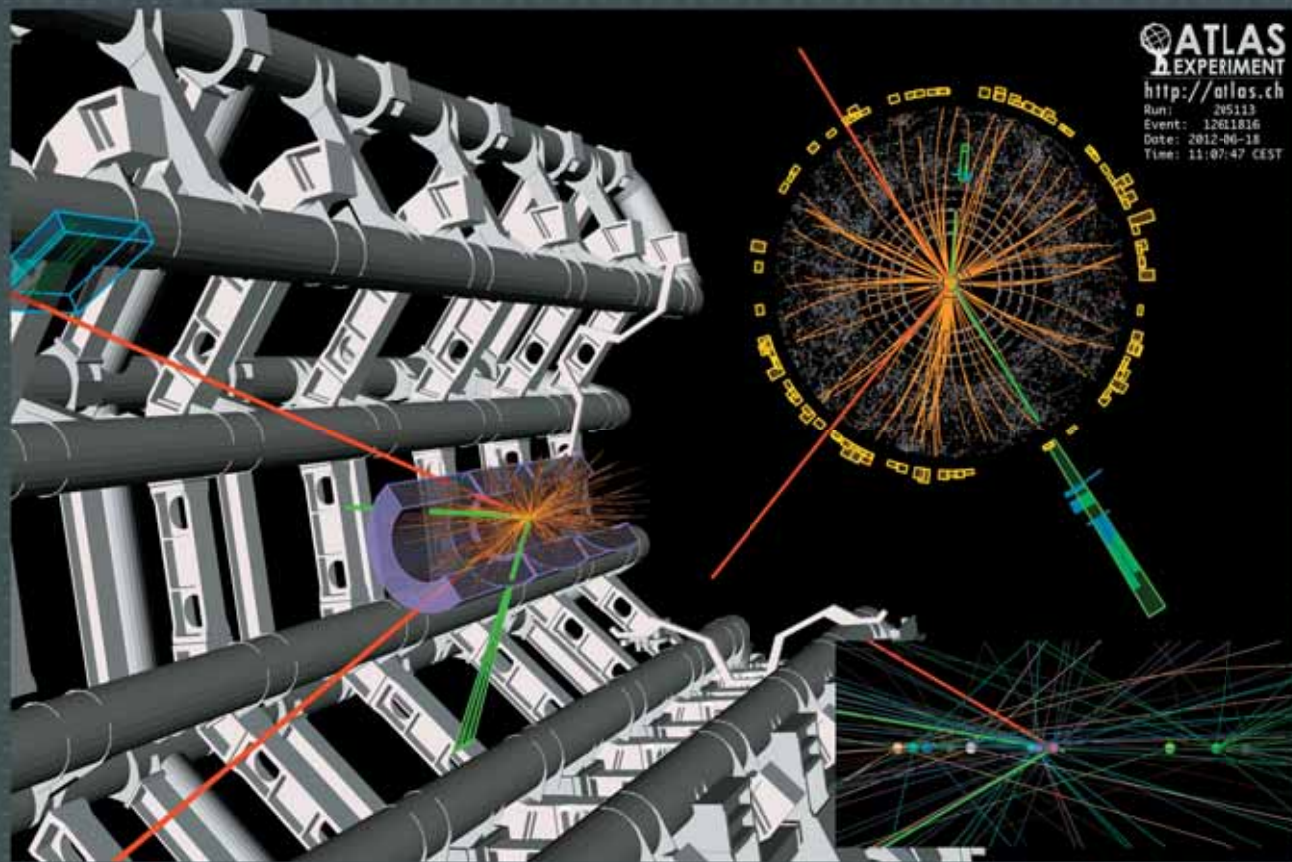


Поперечное сечение раскрытого детектора CMS. Видны блоки чувствительных элементов детекторов и магниты



НАВКА из первых рук <https://scfh.ru/papers/uvidet-uslyshat-uznat-vseleennyuy/>





стерильные нейтрино или аксионы. Подходящие кандидаты на роль частиц темной материи есть и среди гипотетических суперсимметричных частиц, которые пытаются обнаружить в экспериментах на Большом адронном коллайдере в ЦЕРНе. В настоящее время ведется несколько экспериментов по прямой регистрации частиц темной материи космического происхождения с помощью подземных детекторов, но их результаты пока противоречивы. Однако детально исследовать и понять природу частиц темной материи возможно лишь на ускорителях, энергия которых достаточна для рождения таких частиц. В этих условиях поиск кандидатов на частицы темной материи необходимо вести по всем возможным направлениям исследований.

По сути физика элементарных частиц, астрофизика и космология имеют одну общую цель – изучение Вселенной, поиск ответов на самые фундаментальные вопросы: как возникла Вселенная, из чего она состоит и какие законы природы ею управляют. Процесс познания невозможно остановить, но методы проведения исследований могут быть различными. При этом очевидно, что правильной стратегией является проведение взаимодополняющих друг друга исследований во всех перспективных областях, поскольку предсказать, где именно нас ожидает открытие, невозможно!

Распад частицы, предположительно бозона Хиггса, с массой 122,6–123,9 ГэВ на два электрона и два мюона. Событие зарегистрировано детектором ATLAS 18 июня 2012 г. Треки мюонов изображены красным, треки электронов – зеленым. © CERN

Исторически сложилось, что в СО РАН не проводились исследования по астрофизике и космологии, и, как следствие, в НГУ не готовили специалистов по этим бурно развивающимся научным направлениям. Создавая САЕ «Новая физика», мы хотели исправить этот пробел и организовать в НГУ как научные исследования, так и образование (в магистратуре и аспирантуре) по направлениям астрофизика и космология, используя наши сильные позиции в физике элементарных частиц.

Работа в этом направлении началась в НГУ еще до начала программы 5-100. В 2011 г. НГУ получил мегагрант правительства РФ, и на физическом факультете была создана лаборатория космологии и элементарных частиц под руководством профессора университета Феррары (Италия) Александра Дмитриевича Долгова. Лаборатория занимается поиском темной материи, решением проблемы темной энергии, барионной асимметрии Вселенной и подготовкой специалистов

по космологии и астрофизике. Строится детектор для обнаружения частиц темной материи. Как ни удивительно, но физика элементарных частиц – наука о том, как устроен мир на самых маленьких расстояниях, и астрофизика – наука о том, как устроен мир на предельно больших расстояниях, тесно связаны между собой. Для объяснения свойств и состава Вселенной необходимы знания из физики элементарных частиц, а для построения квантовой теории гравитации требуются экспериментальные данные, которые можно получить только из астрофизических экспериментов, так как построить на Земле ускоритель с энергией, при которой будут наблюдаться квантовые эффекты гравитации, невозможно. Кроме этого, в последние годы в астрофизических экспериментах активно используются методики и детекторы, разработанные для проведения экспериментов по физике элементарных частиц. Сообщества ученых из этих областей все теснее сотрудничают и, как следствие, обмениваются идеями, методиками исследований. В последние годы никого уже не удивишь переходом специалистов из физики элементарных частиц в астрофизику. Так как ИЯФ СО РАН традиционно силен в физике элементарных частиц, мы планируем на этой базе в рамках САЕ «Новая физика» развить в НГУ исследования по направлению астрофизика и космология.

Подавляющее число экспериментов по физике элементарных частиц и астрофизике проводится в рамках международных коллабораций. Это связано с тем, что физика элементарных частиц и астрофизика одними из первых вступили в фазу глобализации – бюджеты этих экспериментов столь значительны, что требуют участия нескольких стран для их наполнения. Кроме концентрации средств, для успеха таких экспериментов требуется концентрация ученых со всего мира для поддержания сложнейшего оборудования в работоспособном состоянии, обработки полученных данных и публикации результатов исследований. Замечу, что вступление и работа в международных коллаборациях – не такое легкое дело, как считают люди, привыкшие работать по узкой тематике в составе малых групп. Вступить в коллаборацию трудно, туда принимают далеко не каждую группу, а работать там еще труднее. Для принятия в коллаборацию требуется убедить совет в том, что группа имеет достаточный опыт работы в подобного рода экспериментах и квалификацию, и показать, что она может дать для успеха эксперимента. Нужно постоянно вносить вклад в обеспечение

Эксперимент NOvA по поиску превращений мюонного нейтрино в электронное нейтрино. 14 000-тонный детектор в Аш Ривер (Миннесота). Image credit: Fermilab



работы эксперимента, заниматься анализом данных. Время, требуемое для получения одного результата, в зависимости от квалификации человека колеблется от года до трех лет. Подготовленная научная статья подвергается жесткому многоуровневому внутреннему рецензированию и только после этого направляется в редакцию журнала.

Одной из изюминок образовательной деятельности САЕ «Новая физика» является англоязычная аспирантура по направлению астрофизика и космология. Благодаря этому в НГУ появится полный цикл подготовки специалистов. Решение сделать аспирантуру англоязычной преследует две цели: обучение студентов из западных стран, а также китайских студентов в рамках совместного китайско-российского университета, созданного НГУ и Хэйлунцзянским университетом, и подготовка молодых российских ученых для работы в международных коллаборациях. В аспирантуре преподают ведущие российские и иностранные специалисты. На сегодняшний день в ней проходят обучение восемь студентов, к 2018 г. планируем увеличить их количество до 11 человек.

Конечной целью создания САЕ «Новая физика» является организация на физическом факультете Новосибирского государственного университета междисциплинарного научно-образовательного института мирового уровня по направлению астрофизика, космология и физика элементарных частиц. Соответственно, институт будет заниматься проведением фундаментальных научных исследований и подготовкой кадров в этих областях знаний.



Набор телескопов для поиска темной материи обсерватории Cerro Tololo, Чили. Image credit: Fermilab

*Литература*

Рубаков В. А., Горбунов Д. С. Введение в теорию ранней Вселенной. М.: 2008. 552 с.

Троицкий С. В. Нерешенные проблемы физики элементарных частиц // УФН. 2012. № 182. С. 77–103.



Все, что не разрешено законами физики – не существует. Долгое время физическая наука исповедовала именно этот принцип, пока не появилась более оптимистичная формулировка – все, что не запрещено законами физики, разрешено. Новый подход позволил физикам открыть, казалось бы, совершенно невозможные вещи – например, нарушение  $CP$ -инвариантности, которое раньше считалось просто невозможным и разрушало красоту теории. Профессор Института Феррары (Италия) и Института теоретической и экспериментальной физики им. А.И. Алиханова (Москва), заведующий лабораторией космологии и элементарных частиц Новосибирского государственного университета, доктор физико-математических наук Александр Дмитриевич Долгов ответил на вопросы журнала «НАУКА из первых рук» о том, какой станет астрофизика после открытия гравитационных волн, и сможет ли человечество найти практическое приложение черным дырам

«... При **БОЛЬШОЙ** температуре  
для **ВСЕЛЕННОЙ** сшита **ШУБА**  
по ее кривой **ФИГУРЕ**»

Гравитационные волны,  
черные дыры,  
магнитные монополи  
и другие «многие печали»  
современных ученых

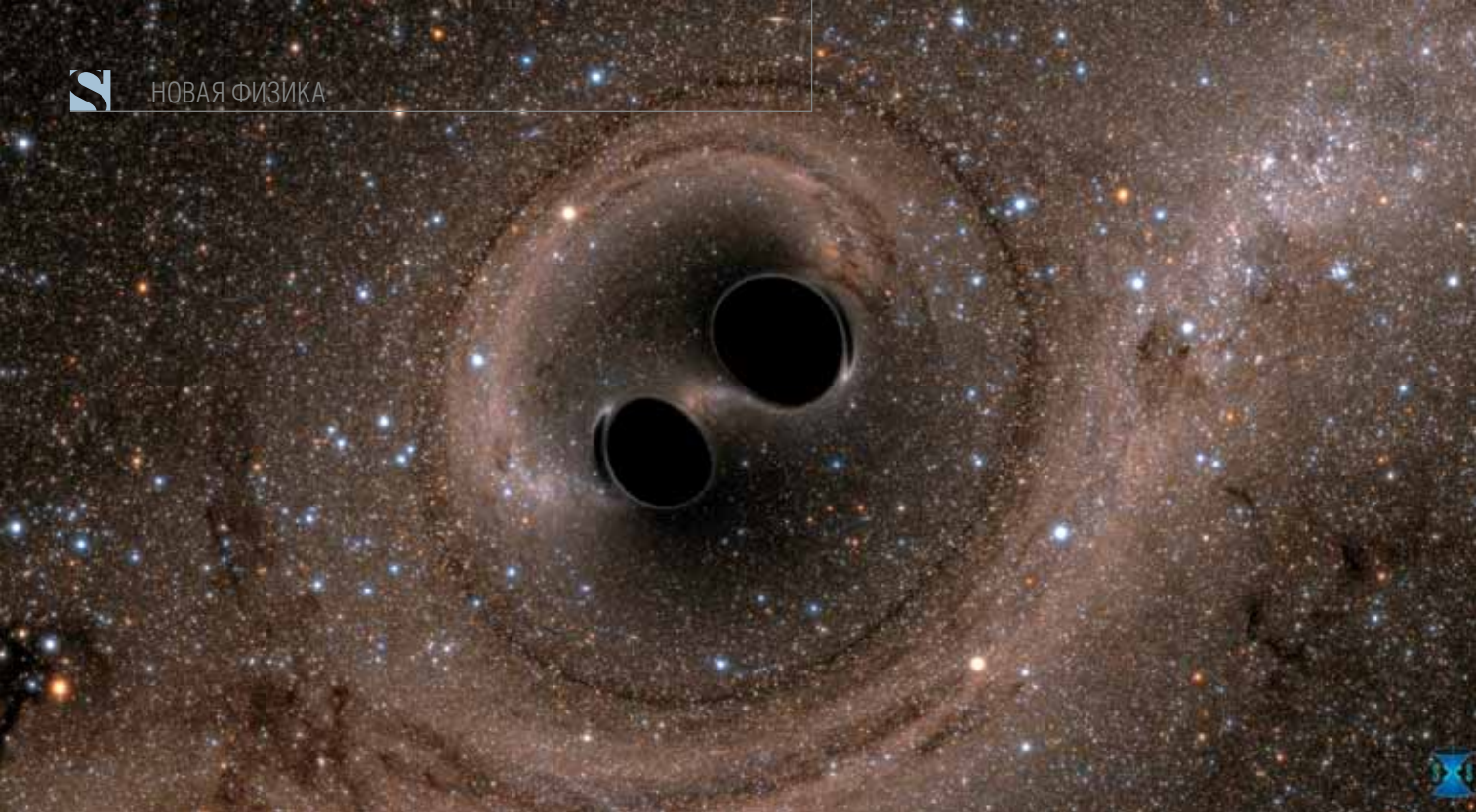


ДОЛГОВ Александр Дмитриевич – доктор физико-математических наук, профессор Университета Феррары (Италия), ведущий научный сотрудник Института теоретической и экспериментальной физики им. А.И. Алиханова (Москва), заведующий научной лабораторией космологии и элементарных частиц НГУ. Член Международного общества общей теории относительности и гравитации. Лауреат премии им. Б.М. Понтекорво (2009), премии им. А.А. Фридмана (2011). Область научных интересов: космология, астрофизика, физика элементарных частиц. Автор и соавтор более 300 научных работ

**Ключевые слова:** гравитационные волны, черные дыры, эксперимент LIGO, темная материя, суперсимметрия, Вселенная.

**Key words:** gravitational waves, black holes, LIGO experiment, dark matter, supersymmetry, Universe

Гравитационные волны, возникшие при слиянии двух черных дыр. Image credit: LIGO / T. Pyle



**Как изменилась астрофизика после того, как ученым удалось «поймать» гравитационную волну – и что значит это событие? Куда теперь смотреть, что искать?**

На данный момент ответ состоит в том, что мы убедились, что общая теория относительности справедлива при сильных гравитационных полях и черные дыры действительно существуют. «Пойманная» гравитационная волна возникла при слиянии черных дыр, и поведение зарегистрированного от нее сигнала полностью соответствует тому, что предсказывает общая теория относительности в такой ситуации. Можно сказать, что мы положили очень важный камень в фундамент нового направления наблюдательной астрофизики. Что будет дальше? Интерферометр LIGO, на котором была зарегистрирована гравитационная волна, может работать как прибор для поиска черных дыр: мы сможем узнать, как они распределены в нашей Вселенной, какие у них массы. Возможно, те две черные дыры, гравитационную волну от слияния которых поймали в эксперименте LIGO, это первичные черные дыры (Blinnikov *et al.*, 2016). Эти черные дыры возникли в период от одной ста тысячной секунды до нескольких минут после Большого взрыва, однако фундамент для их возникновения был заложен намного раньше – на заре создания мира, во время инфляции, поэтому они смогут многое рассказать о Вселенной, когда она была совсем молодой.

Но сейчас не только от гравитационных волн можно ждать открытий – мы изучаем небо во всех длинах волн электромагнитного диапазона, смотрим и через другие «окна», которые открывают нам нейтрино

Две черные дыры сливаются в единое целое. Image Credit: the Simulating eXtreme Spacetimes (SXS) project (<http://www.black-holes.org>)

и космические лучи разных энергий. Строятся новые телескопы, возникают новые международные коллаборации. Сейчас мы способны видеть Вселенную на больших красных смещениях, то есть в тот период, когда ей было всего полмиллиарда лет от роду. И мы видим, что при этом происходят удивительные вещи. Например, уже существуют сверхтяжелые черные дыры, а за такой короткий срок после Большого взрыва, казалось бы, невозможно их образование! Кроме того, оказалось, что Вселенная на красных смещениях очень запыленная. Пыль – это остатки от взрыва сверхновых, которые сначала должны родиться, а на это нужно значительное время.

Вселенная оказалась более развитой на ранних этапах ее эволюции, чем мы думали. 500 млн лет – это не тот возраст, при котором мы могли ожидать интенсивного звездообразования и появления сверхмассивных черных дыр; мы думали, что для этого нужно гораздо больше времени. Это еще одна загадка, над которой сегодня думают ученые. (Dolgov, 2016).

**Каково это – быть Эйнштейном? Предсказать существование того, что будут доказывать последующие 100 лет? И что труднее и важнее: предсказывать или доказывать экспериментально?**

Это сложный вопрос. Я теоретик и, конечно, мне кажется, что теоретические предсказания интереснее.

Но огромное значение имеют те экспериментаторы, которые нашли то, что не было предсказано и чего никто не ожидал. Таких открытий немного, и это поистине чудесно, когда они совершаются. Например, так было с открытием нарушения CP-инвариантности.

Надо сказать, что впервые о нарушении CP-симметрии Джеймс Кронин и Вал Логсен Фитч доложили на 12-ой Международной конференции по физике высоких энергий ICHEP в Дубне. И тем более обидно, что ребята из Объединенного института ядерных исследований в Дубне упустили шанс сделать это важное открытие: экспериментальная группа Э. О. Оконова двумя годами раньше искала CP-запрещенные распады каонов на два пи-мезона и установила верхний предел на такие распады. Если бы они еще чуть-чуть поработали, они бы набрали такой объем статистики, который позволил бы увидеть этот распад и доказать нарушение CP-симметрии. Но вера в CP-симметрию была такова, что эксперимент был признан безнадежным и закрыт по финансовым соображениям. Обидно, упустили Нобелевскую премию, но важнейшее открытие так или иначе состоялось. Заметим, что жизнь во Вселенной стала возможной именно благодаря CP-нарушению: в 1967 г. А. Д. Сахаров написал свою знаменитую работу о генерации барионной асимметрии Вселенной (Сахаров, 1967), где показал, что CP-нарушение есть одно из условий, при которых после Большого взрыва вещество и антивещество не полностью уничтожают друг друга, а остается маленький избыток вещества, из которого потом и сформировались звезды, галактики, и в конечном итоге – мы с вами. На экземпляре этой работы, который Сахаров подарил в 1967 г. Е. Л. Фейнбергу, он написал такой эпиграф:

*Из эффекта С. Окубо  
При большой температуре  
Для Вселенной сшита шуба  
По ее кривой фигуре.*

Есть интересные теоретические работы, в которых предсказывались массы электрослабых W- и Z-бозонов, переносчиков слабых взаимодействий, но значение массы Хиггсовского бозона не было предсказано – теория позволяла получить только некоторые ограничения на эту массу сверху и снизу. Только очень сложный и дорогостоящий эксперимент позволил, наконец, открыть бозон Хиггса и измерить его массу.

Что касается открытия гравитационных волн, то этого открытия ждали все. Я имею ввиду научный мир. Но нельзя сказать, что это было легко, хоть и ожидаемо. Так как наблюдаемые эффекты от гравитационных волн очень и очень слабые, было неизвестно, как можно их надежно зарегистрировать. Эксперимент был трудный и от этого красивый.

Лев Борисович Окунь вспоминает, что Ландау в одно время считал, что нарушение P-четности невозможно, так как пространство зеркально симметрично. Он даже саркастически смеялся, когда, тогда еще молодой, но уже известный американский физик Гелл-Ман отметил на семинаре в Институте физических проблем в 1956 г., что Ричард Фейнман даже думает, что P-четность может не сохраняться. Но Ландау оказался не прав. Вскоре появилась знаменитая теоретическая статья Ли и Янга (Lee, Yang, 1956) и экспериментальная работа Ву с соавторами (Wu *et al.*, 1957), и стало очевидно, что в слабых взаимодействиях P-четность нарушается. Вера в одну симметрию была подорвана, но на смену ей пришла другая: Ландау осознал, что зеркальную симметрию можно спасти, если предположить, что одновременно с пространственной четностью нарушается также и зарядовая четность (C), причем таким образом, что сохраняется комбинированная четность (CP), отвечающая одновременному отражению пространства и замене частиц соответствующими античастицами. Но новые эксперименты вскоре неожиданно показали, что CP-симметрия тоже нарушается в распадах K-мезонов. История этого важного открытия описана в Нобелевских лекциях Ван Логсен Фитча

Мы уже знали, что гравитационные волны существуют благодаря открытию двойного пульсара (Уилл, 1994). Из-за излучения гравитационных волн двойной пульсар теряет энергию, расстояние между пульсарами уменьшается, частота обращения пульсаров вокруг центра масс увеличивается, а период снижается. Этот эффект очень слабый: скорость уменьшения 27 000-секундного орбитального периода была всего лишь несколько десятков микросекунд в год. Тем не менее, точность измерений позволила это увидеть и получить зависимость орбитального периода от времени. Все измеренные точки легли как раз на ту кривую, которую предсказывала теория. Но большое отличие нового результата состоит в том, что впервые общая теория относительности была проверена на сильных гравитационных полях. В двойном пульсаре гравитационное поле все еще слабее для того, чтобы нелинейные эффекты общей теории относительности стали заметны. А при слиянии черных дыр гравитационное поле очень сильное, и для описания этого процесса требуется весь арсенал общей теории относительности, а не только линейное приближение.

Гравитационные волны есть везде, даже если вы идете по улице и размахиваете руками, они появляются, но такие слабые, что просто невозможно их почувствовать – геометрия пространства вокруг нас практически плоская. Эксперимент LIGO (Advanced LIGO) поймал

Американский проект LIGO строили в течение всего последнего десятилетия XX века. Хотя первоначальный импульс проекту задали США, эта обсерватория является по-настоящему международным проектом. В него вложились, финансово и интеллектуально, 15 стран, и членами коллаборации числятся свыше тысячи человек. Важную роль в реализации проекта сыграли советские и российские физики.

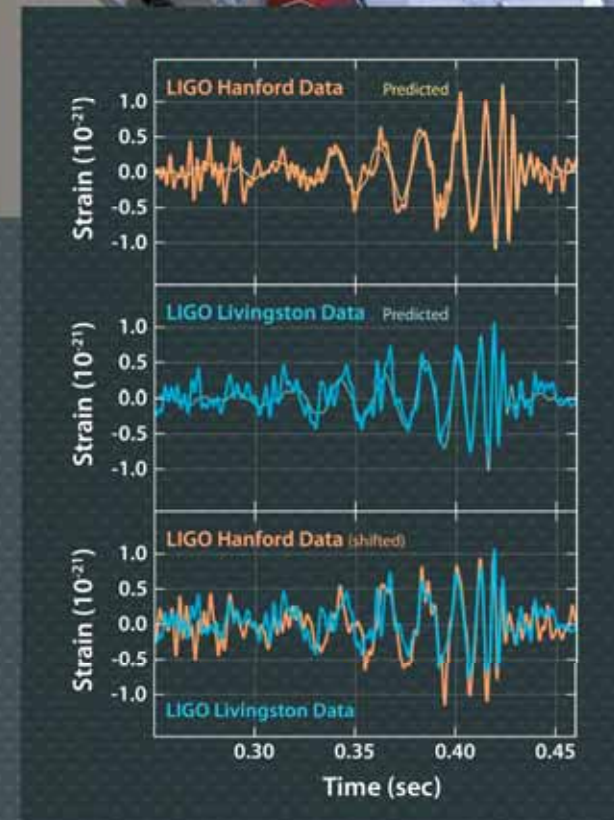
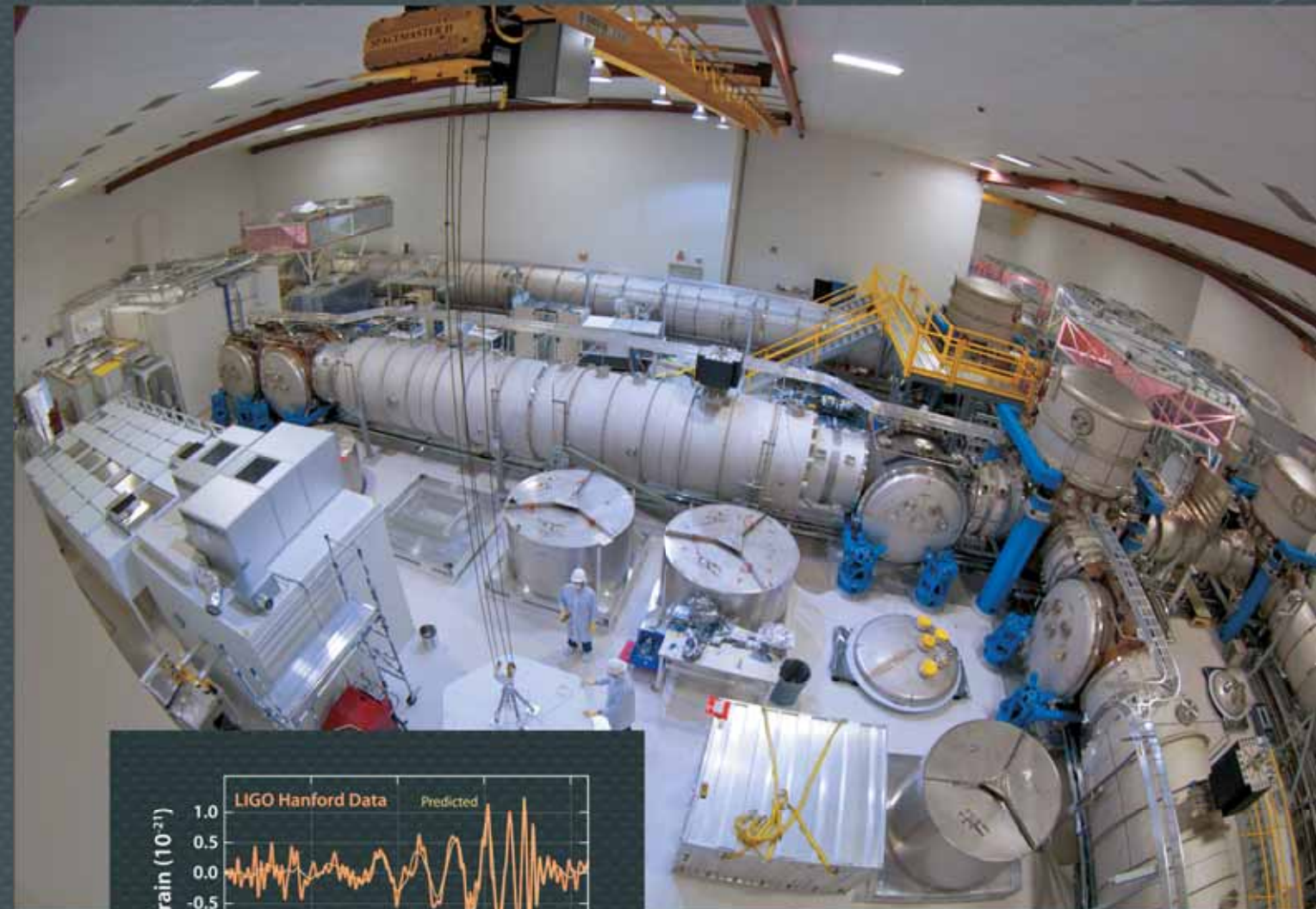
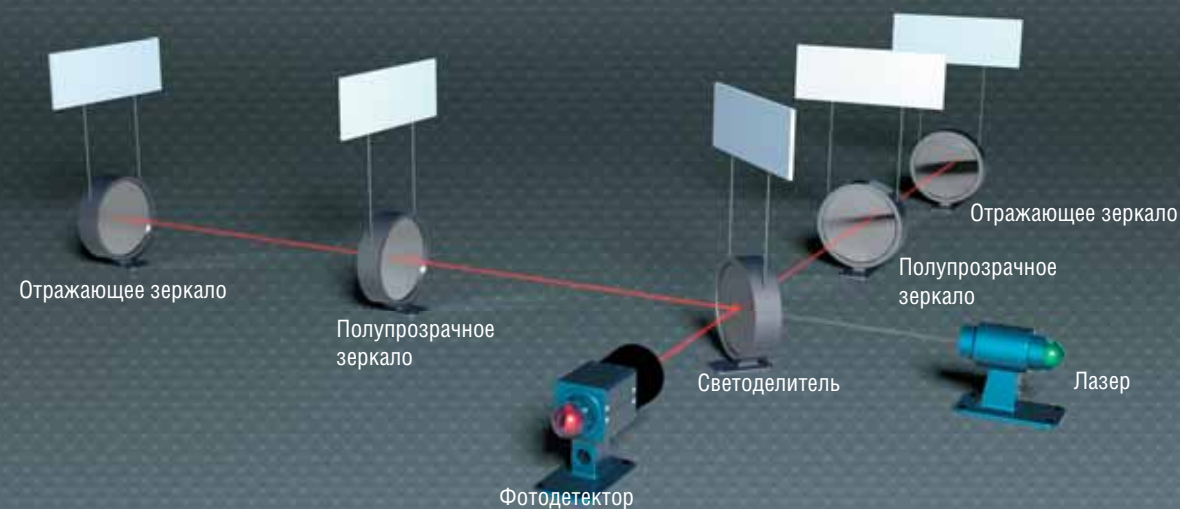
В двух длинных – в несколько километров, перпендикулярных друг другу вакуумных камерах подвешиваются зеркала. На входе в установку лазерный луч расщепляется, идет по обеим камерам, отражается от зеркал, возвращается обратно и вновь соединяется в полупрозрачном зеркале. Добротность оптической системы исключительно высока, поэтому лазерный луч не просто проходит один раз туда-обратно, а задерживается в этом оптическом резонаторе надолго. В «спокойном» состоянии длины подобраны так, чтобы два луча после воссоединения гасили друг друга в направлении датчика, и тогда фотодетектор оказывается в полной тени. Но стоит лишь зеркалам под действием гравитационных волн сместиться на микроскопическое расстояние, как компенсация двух лучей станет неполной, и фотодетектор уловит свет. И чем сильнее смещение, тем более яркий свет увидит фотодатчик. Слова «микроскопическое смещение» даже близко не передают всей тонкости эффекта. Смещение зеркал на длину волны света, то есть микрон, заметить проще простого даже без каких-либо ухищрений. Но при длине плеча 4 км это отвечает колебаниям пространства-времени с амплитудой  $10^{-10}$ . Заметить смещение зеркал на диаметр атома тоже не представляет проблем – достаточно запустить лазерный луч, который пробежит туда-сюда тысячи раз и получит нужный набег фазы. Но и это дает от силы  $10^{-14}$ . А нам нужно спуститься по шкале смещений еще в миллионы раз, то есть научиться регистрировать сдвиг зеркала даже не на один атом, а на тысячные доли атомного ядра!

LIGO включает в себя два одинаковых детектора, расположенных в Ханфорде (штат Вашингтон) и в Ливингстоне (штат Луизиана) и разнесенных друг от друга на 3000 км. Наличие двух установок важно сразу по двум причинам. Во-первых, сигнал будет считаться зарегистрированным, только если его увидят оба детектора одновременно. А во-вторых, по разности прихода гравитационно-волнового всплеска на две установки – а она может достигать 10 миллисекунд – можно примерно определить, из какой части неба этот сигнал пришел.

Идея интерферометрического детектирования гравитационных волн была предложена советскими физиками М. Е. Герценштейном и В. И. Пустовойтом в далеком 1962 году. Тогда только-только был придуман лазер, а Вебер приступал к созданию своих резонансных детекторов гравитационных волн. Однако эта статья не была замечена на западе и, говоря по правде, не повлияла на развитие реальных проектов.

По: [elementy.ru](http://elementy.ru)

Лаборатория LIGO содержит две детекторных системы, одна на востоке штата Вашингтон, другая (на фото) в Луизиане.  
Image Credit: Caltech/MIT/LIGO Lab



Участок лазерного и вакуумного оборудования (LVEA) Ханфордского детектора лаборатории LIGO, на котором располагается стабилизированный лазер, расщепитель луча (светоделитель), полупрозрачные зеркала и обслуживающие приборы.  
Image Credit: Caltech/MIT/LIGO Lab

Зарегистрированные практически одновременно обоими детекторами LIGO сигналы обусловлены гравитационными волнами, существование которых было предсказано Эйнштейном.  
Image Credit: Caltech /MIT /LIGO Lab

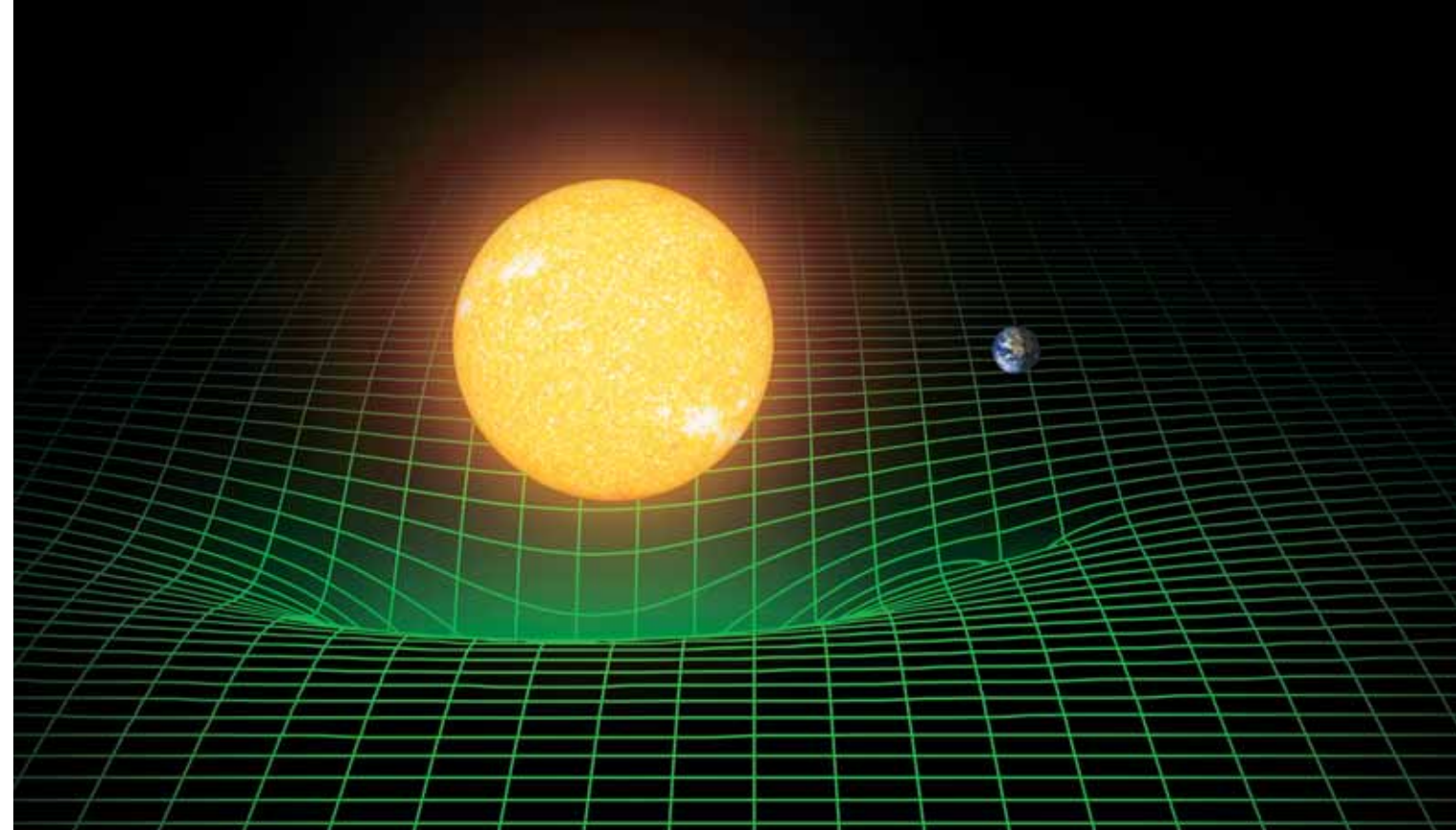
гравитационную волну из той области пространства, которая была настолько кривая, что и не описать словами и даже страшно представить. В ту секунду, когда слились две черные дыры, от которых и пошла гравитационная волна, «пойманная» интерферометром, мощность излучения гравитационных волн была больше, чем суммарное излучение всех форм энергии от всей Вселенной. На Землю гравитационное излучение пришло уже сильно ослабленным.

Теперь сомнений в существовании гравитационных волн почти нет, но нельзя отрицать и того факта, что кто-то в этом все равно сомневается. Придает уверенности то, что работали два интерферометра, которые находятся на приличном расстоянии друг от друга, и они оба зарегистрировали эту гравитационную волну (ее название GW150914) со сдвигом по времени в несколько миллисекунд. Эта разница во времени присутствует, потому что волна падает не плашмя, а под углом. Теперь можно определить угол падения волны и примерно место, откуда она прилетела. Но мы еще не знаем в какой конкретно точке неба столкнулись две черные дыры. В будущем мы узнаем и это.

Чем больше будет интерферометров, а скоро заработает установка в Италии и, по-видимому, в Японии, тем больше будет охват неба – тогда мы сможем определить точное место, откуда придет гравитационная волна, направить туда телескопы и увидеть, что происходит после столкновения двух черных дыр. Современные

теории говорят, что ничего, кроме гравитационных волн, не должно излучаться в процессе слияния черных дыр. Но у нашей лаборатории есть иные, еще не опубликованные предположения, над которыми мы пока работаем. В любом случае подобные наблюдения надо проводить в будущем. Обычный электромагнитный телескоп, направленный в нужную точку, может показать, что происходит там сразу после слияния черных дыр. Регистрация даже слабого электромагнитного сигнала, сопровождающего гравитационную волну, будет иметь важные последствия для теоретического описания этого явления. Только представьте, мы увидим глазами, что происходит на месте, где около миллиарда лет назад слились две черные дыры! Как сказал Кип Торн на пресс-конференции, посвященной открытию гравитационных волн, коллаборация LIGO вскоре увеличит чувствительность интерферометра в три раза, и тогда они смогут «прослушивать» в 27 раз больший объем Вселенной в гравитационных волнах. Так как мы знаем,

Усовершенствованная, более чувствительная, версия детектора LIGO – Advanced LIGO – в первые четыре месяца своей работы зарегистрировала две гравитационные волны (GW150914, 14.09.15; LVT151012, 12.10.15) и один сигнал, который слишком слаб для однозначной интерпретации (GW151226, 26.12.15). *Image credit: LIGO*



что количество событий слияния черных дыр в доступной для наблюдения части Вселенной пропорционально ее объему, значит, на Земле мы будем вскоре регистрировать больше гравитационных волн.

Гравитационная волна, которую зарегистрировал интерферометр LIGO, возникла при слиянии черных дыр с массами 36 и 29 солнечных масс. Как такие черные дыры возникают, и тем более, как они формируют двойные системы – большая загадка.

В нашей галактике много двойных звездных систем (их даже больше, чем одинарных). Образуются они довольно «просто»: в неоднородном облаке межзвездного газа образуются два центра конденсации, два сгустка, в каждом из которых появляется звезда – вот вам двойная звездная система. Одна черная дыра тоже образуется стандартно – после гравитационного коллапса массивной звезды. Но две? Когда небесное тело «схлопывается», оно приобретает большую скорость, и звезду выбрасывает из системы. Мы знаем это благодаря нейтронным звездам – пульсарам. Скорость пульсара в галактике – около 1000 км/сек, а скорость обычных звезд – 250 км/сек. По идее, то же самое должно происходить и с черной дырой. А если этого не случилось, значит эти две черные дыры, от которых мы поймали гравитационную волну, образовались не в процессе звездного коллапса, а за счет каких-то других процессов. Кроме того черные дыры, которые образуются при коллапсе массивной звезды, обычно имеют массу не более 10 солнечных масс, а здесь мы имели черные дыры с массами 36 и 29 солнечных масс. Есть еще одна особенность: у этих черных дыр практически отсутствовал

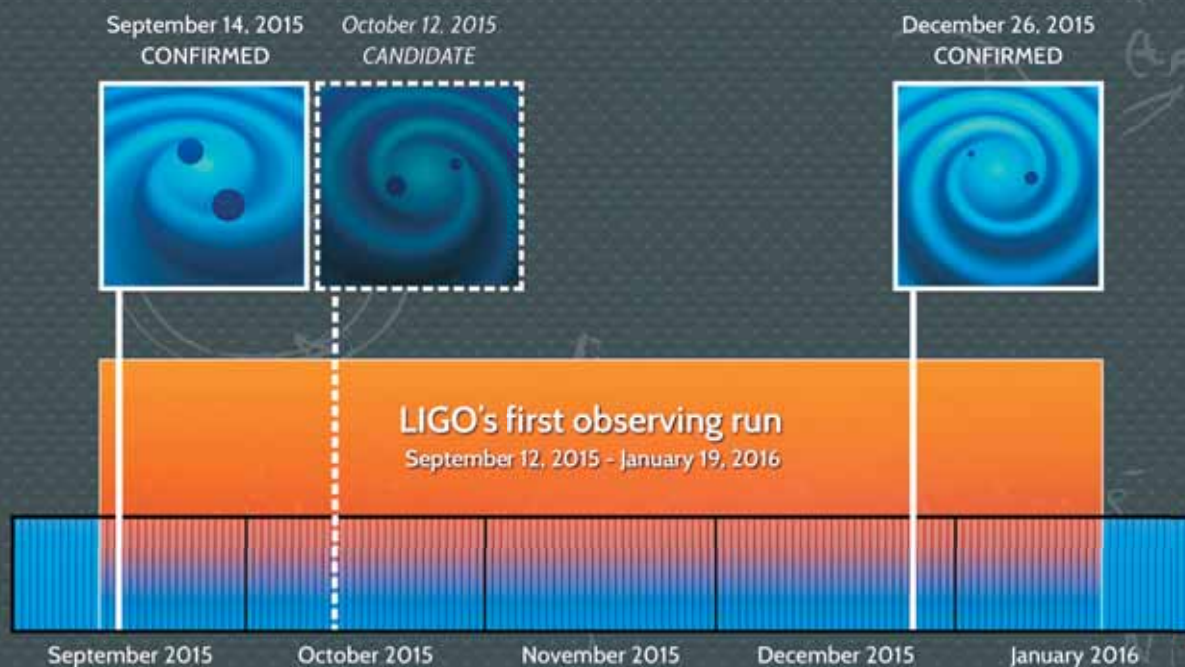
Альберт Эйнштейн продемонстрировал в своей общей теории относительности, что гравитация массивных тел искривляет ткань пространства и времени, и что эти тела движутся по путям, определяемым этой геометрией. На рисунке представлена модель того, как наше солнце и Земля искривляют пространство и время, или, одним словом, пространство-время. *Image Credit: T. Pyle/ Caltech/MIT/LIGO Lab*

спин. Большие массы и маленький эффективный спин этих черных дыр, по нашему мнению, указывают на то, что они образовались не за счет эволюции двойной звездной системы, а были первичными черными дырами (Blinnikov *et al.*, 2016)

Развитие идеи существования очень тяжелых первичных черных дыр, как мне кажется, началось с нашей работы с Джозефом Силком, которую мы опубликовали в 1993 г. (Dolgov, Silk, 1993)

Что будет дальше? Построят новые детекторы, которые смогут охватить все небо, появятся продвинутые космические инструменты (телескоп LSSC, интерферометр LISA, *Big Bang Observer*) – все их можно считать телескопами гравитационных волн.

В будущем, после регистрации гравитационных волн мы сможем определять ту точку на небе, где произошло слияние двух черных дыр, и быстро перенастроить на эту точку наши оптические, рентгеновские и гамма телескопы. Таким образом, мы сможем узнать, какими процессами сопровождается слияние двух черных дыр. Начнется большое продвижение в таких областях,



как динамика коллапса, поведение плазмы в сильных гравитационных полях. Это будет очень интересно.

Мы будем видеть в гравитационных волнах больше неба, как по охвату, так и по глубине – можно будет посмотреть даже на рождение Вселенной своими глазами и увидеть много чего другого, о чем сейчас мы можем даже не подозревать. Знать бы, куда смотреть. Гравитационные волны – это новое окошко. Раньше у нас было инфракрасное окно, а также синее окно, зеленое, красное – все это видимый свет. Потом смотрели на Вселенную и через окно рентгеновских и гамма-лучей, через нейтрино, а теперь мы Вселенную услышим.

Мы говорим, «услышим», потому что частота гравитационных волн, которые регистрирует LIGO и подобные интерферометры, соответствует как раз частоте звуковых волн. У нас как бы появился новый орган чувств – отныне мы можем чувствовать гравитационные волны. Я ожидаю, что будет много открытий.

*Сам Эйнштейн сомневался в существовании гравитационных волн. Он даже пытался опубликовать статью, их опровергающую. Он сомневался и в том, что Вселенная расширяется. Когда А. Фридман заявил: «Хорошо, я понимаю и признаю уравнения Эйнштейна, но, исходя из них, я предсказываю, что Вселенная возникла из исходной точки и с тех пор расширяется», Эйнштейн ответил: «Быть тако-го не может!». Что тогда помешало Эйнштейну поверить, мы не знаем. Мешают ли сегодня философские, религиозные, научные убеждения ученым принять некоторые вещи, если они кажутся невероятными? Или мы стали внутренне более свободными?*

Да, это была его ошибка, и хорошо, что он ее исправил.

Недавно я читал доклад для неспециалистов и начал его со слов: «Вселенная же была безвидна и пуста, и тьма над бездною...». Это перифраз Библии, где говорится: «Земля же была безвидна и пуста...», а потом «Да будет свет». *Big Bang*, в этом смысле, и есть «свет». Все это очень похоже на библейское сотворение мира. Сегодня, конечно, можно не верить и отрицать научный подход рождения Вселенной, планеты Земля, человека – но это не относится к ученым. Ученый должен верить числам, математике, научным фактам.

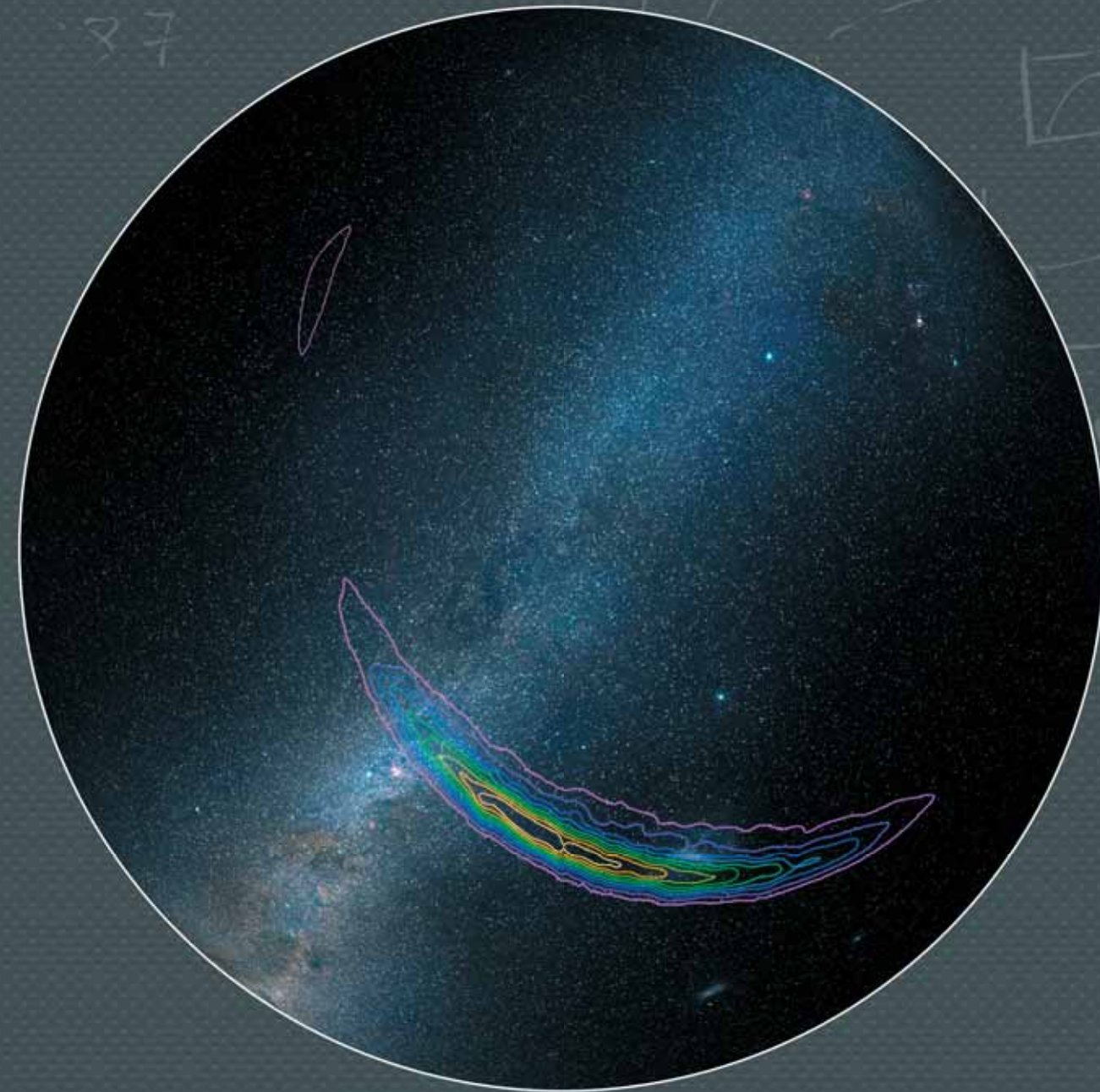
Вещество во Вселенной после Большого взрыва было распределено неравномерно – в плотности вещества были небольшие возмущения, флуктуации. И это наше счастье. Если бы Вселенная была однородной, не образовались бы галактики, звезды, планеты, не появились бы мы. Когда есть небольшая флуктуация, то, как говорится, богатый становится богаче – флуктуация растет, так как запускается процесс гравитационной нестабильности, и в этой точке происходит конденсация материи, появляются первые звезды. Мы можем

Возможно, электромагнитный партнер гравитационной волны уже зарегистрирован. Гамма-телескоп FERMI зарегистрировал слабый всплеск гамма излучения через 0,4 секунды после регистрации интерферометром LIGO гравитационной волны:

Другое объяснение предложил Абрахам Лоеб из Гарвард-Смитсоновского астрофизического центра в Кембридже (США): Если FERMI действительно зарегистрировал всплеск гамма излучения, связанный с гравитационной волной GW150914, то это удивительно, так как согласно принятой теории, процесс слияния черных дыр звездной массы не должен порождать вспышки в гамма-диапазоне. Лоеб предложил, что прародителем GW150914 была очень массивная звезда, с массой более 100 солнечных масс, которая быстро вращалась. Из-за вращения коллапс ядра этой суперзвезды был не сферически симметричным, а породил нечто, подобное «гантельке», из которой в последние моменты коллапса образовались две черные дыры-близняшки, которые быстро слились и породили гравитационную волну. При этом около этих черных дыр было много остаточного материала умирающей звезды, аккреция которой на конечную черную дыру и породила, по мнению Лоеба, зарегистрированный FERMI всплеск гамма излучения.

предсказать первичный спектр возмущений плотности сразу после инфляции, так как на стадии инфляции эти возмущения рождаются из квантовых флуктуаций скалярного поля – так называемого инфлатона. Этот спектр возмущений плотности, так называемый спектр Харрисона–Зельдовича, масштабно-инвариантен, и это означает, что величина возмущения будет расти пропорционально росту линейных размеров расширяющейся Вселенной. И вот такие предсказания теории полностью согласуются с данными наблюдений, а вот Библия в этом не поможет.

Впрочем, я хочу привести такой пример. Жил в 354–430 гг. н.э. христианский богослов, влиятельнейший проповедник, один из Отцов христианской церкви – Святой Августин. При помощи размышлений он пришел к выводу, что время существует только потому, что о нем помнят. Значит, для его существования необходимы вещи, а до сотворения мира, когда ничего не было, не было и времени. Начало творения мира вместе с тем и есть начало времени. А ведь это буквально то, что утверждает современная наука – что до Большого взрыва ни времени, ни пространства в человеческом понимании не существовало. Мы даже не уверены, что привычное нам пространство-время сохраняет смысл в первые мгновения после Большого взрыва, когда плотности энергии достигали Планковских значений и должны были проявляться эффекты квантовой гравитации.



Есть картина мира, которую мы хотели бы иметь согласно нашим теориям, а есть числа, данные наблюдений и экспериментов, которые или подтверждают нашу картину мира, или опровергают ее. Если данные наблюдений не подтверждают теорию, надо от нее отказаться и придумать лучшую. Мы обязаны постоянно проверять наши теории экспериментально. Например, есть разные объяснения существования темной материи, но в некоторых из них концы с концами не сходятся.

Один из аргументов в пользу существования темной материи – это плоские кривые вращения вещества

На небесной карте южного полушария изображено примерное положение двух источников гравитационных волн, зарегистрированных детектором LIGO. Цветные линии с разной степенью вероятности очерчивают область, в которой находился источник сигнала. Внешняя пурпурная линия ограничивает область источника сигнала с вероятностью 90%. Внутренняя желтая линия – с вероятностью 10%.

*Image credit: LIGO/Axel Mellinger*

вне галактик. Скорости частиц газа вне галактики или маленьких галактик-спутников должны уменьшаться при увеличении расстояния до центральной галактики, если вне светящегося центра нет никакого невидимого нам вещества. В Солнечной системе скорости планет зависят от расстояния до Солнца, и теория Ньютона предсказывает, что скорость падает как корень из расстояния.

И все планеты нашей системы очень аккуратно следуют этому закону. Но когда мы смотрим на спутники нашей галактики – Млечного пути, например, на Магеллановы облака или на частицы межзвездного газа, которые, по идее, также должны иметь скорости, спадающие как квадратный корень от расстояния, там ничего подобного не происходит. Скорости частиц газа, которые измеряются по смещению их спектральных линий из-за эффекта Доплера, выходят на плоскую кривую. Это может значить, что в галактике присутствует скрытая, невидимая материя, распределенная так, что общая масса галактики растет линейно с радиусом – эта невидимая материя и называется темной материей.

Проблема вращения галактик – это несоответствие между наблюдаемыми скоростями вращения материи в спиральных галактиках и предсказаниями кеплеровской динамики, учитывающими только видимую массу. В настоящий момент считается, что это несоответствие выдает присутствие темной материи, которая пронизывает галактику и простирается далеко за пределами видимого диска – образует сферическое гало вокруг видимой части галактики.

Считается, что темная материя состоит из пока неизвестных частиц. Наиболее популярный кандидат – это WIMP (*Weakly Interacting Massive Particle*). Такие частицы слабо взаимодействуют с обычной материей и с друг другом. Часть темной материи проявляет себя в виде загадочных объектов, так называемых МАСНО (*Massive Compact Halo Objects*), которые были обнаружены благодаря гравитационному микролинзированию. У этих объектов массы порядка половины массы Солнца.

Есть альтернатива темной материи – теория MoND (модифицированная ньютоновская динамика). Она объясняет многие наблюдательные факты в масштабе галактики, но не может объяснить крупномасштабную структуру Вселенной и флуктуации температуры реликтового фона.

Философская картина мира важна, но благодаря математике мы становимся в какой-то мере менее ограниченными, мы можем поверить во все, что угодно, но только если это будет доказано экспериментальными данными.

**Поиск темной материи сегодня занимает умы многих ученых, в том числе новосибирских. В Новосибирском государственном университете создают**

**детектор для регистрации частиц темной материи, и университет принимает участие в проекте Dark Side Национальной лаборатории Гран-Сассо. Кто и какими способами еще ищет эту загадочную субстанцию?**

Проектов, аналогичных проекту *Dark Side* Национальной лаборатории Гран-Сассо, в мире несколько. Все они пытаются поймать так называемую холодную темную материю. Для этой цели глубоко под землей установлены детекторы темной материи в США, Финляндии и Испании.

К настоящему времени придуманы детекторы темной материи, базирующиеся на разных физических принципах. Исследователи, основываясь на своих предположениях о свойствах этой материи, используют разные подходы, чтобы сделать детектор более чувствительным и избирательным. Большинство физиков сегодня полагают, что частицы темной материи должны быть весьма массивными (порядка сотен масс протона), поэтому их лучше регистрировать с помощью тяжелых ядер отдачи. Для поиска таких частиц более всего подходят детекторы, где в качестве рабочего тела используется сжиженный ксенон: в мире уже работает несколько гигантских установок, каждая из которых содержит сотни килограммов этого инертного вещества.

Мы же исходили из другой гипотезы, согласно которой частицы темной материи лишь в 2–10 раз массивнее протона. В этом случае использование тяжелых ядер отдачи не очень эффективно – требуются более легкие ядра благородных газов, таких как аргон или, еще лучше, неон. Сейчас предпочтение отдают аргону, как более дешевому и доступному веществу: его использование открывает перспективы создания детекторов большего объема, что повысит шансы обнаружения искомого частиц.

Сейчас в Новосибирском государственном университете мы работаем над установкой, содержащей сто литров жидкого аргона, и ищем наиболее оптимальные инженерные решения, чтобы максимально улучшить чувствительность и надежность детектора. Задача, которая стоит перед командой лаборатории космологии и элементарных частиц НГУ и перед ее старшим научным сотрудником, д. ф.-м. н. Алексеем Федоровичем Бузулуцковым – максимально снизить порог чувствительности установки, чтобы она могла детектировать частицы с минимальной энергией отдачи.

Второй вариант поиска темной материи – это поиск аксиона – элементарной частицы, по массе в несколько миллиардов раз легче электрона. Аксион также рассматривается как кандидат на роль частиц, из которых состоит темная материя.

Поиск аксиона – более популярный сегодня способ изучения темной материи. Частица стала «модной»

Модифицированная ньютоновская динамика (MOND) — физическая гипотеза, альтернативная теории гравитации, предлагающая изменение в законе тяготения Ньютона, объясняющем вращение галактик без привлечения темной материи. Когда постоянная скорость обращения внешних частей галактик была впервые обнаружена, это было неожиданно, так как ньютоновская теория гравитации предсказывает, что чем дальше объект от центра, тем меньше его скорость. Например, для орбит планет солнечной системы скорость убывает с увеличением расстояния до Солнца.

MOND была предложена Мордехаем Милгромом в 1983 г. для того, чтобы смоделировать наблюдаемые постоянные скорости вращения. Милгром заметил, что ньютоновская сила гравитации подтверждена только для относительно больших ускорений, и предположил, что для малых ускорений закон всемирного тяготения Ньютона может не работать. MOND устанавливает, что ускорение зависит нелинейно от создающей его массы для малых ускорений.

Эта гипотеза стоит особняком от широко распространенных и практически общепринятых теорий темной материи (которые предполагают наличие в каждой галактике еще не определенного типа материи, что обеспечивает распределение массы, отличное от наблюдаемого для обычного вещества; эта «темная материя» концентрируется в так называемые гало, намного большие, чем видимые части галактик, и своим гравитационным притяжением обеспечивает почти постоянную скорость вращения внешних видимых частей галактик). В настоящее время (2013 г.) эта гипотеза не имеет существенной поддержки среди астрономов и астрофизиков. По: Википедия



На расстоянии в почти 200 000 световых лет от Земли плывет в долгом и медленном танце спутник Млечного Пути – Большое Магелланово Облако. Громадные облака газа внутри него медленно сжимаются, образуя новые звезды. Этот процесс «раскрашивает» облака газа во множество цветов, именно это мы видим на снимке. Image Credit: ESA/NASA/Hubble

после того, как не удалось обнаружить суперсимметричные частицы на Большом адронном коллайдере. А эту очень легкую элементарную частицу ищут совсем по-другому.

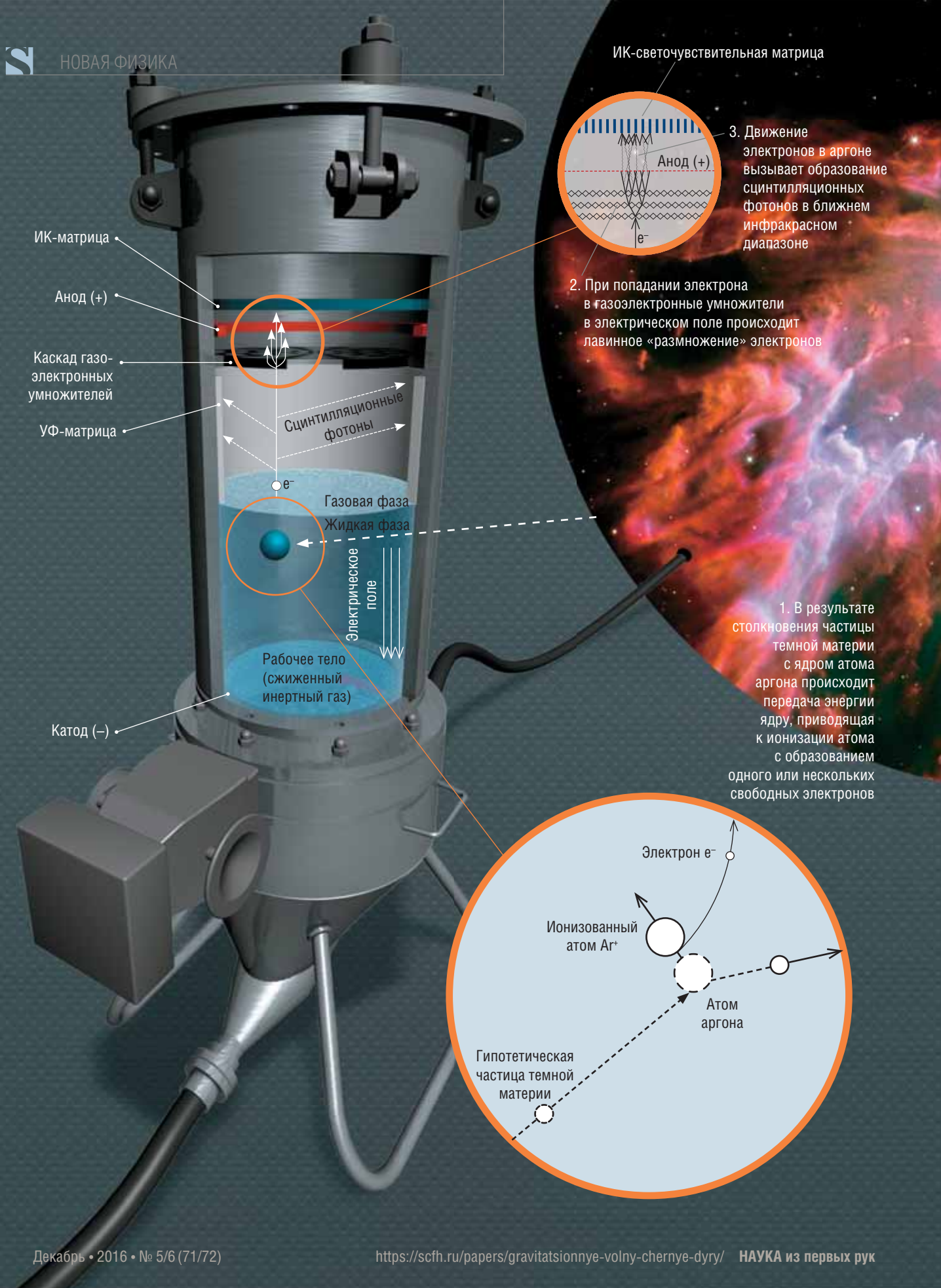
Как я уже говорил, ищут стабильные массивные темные объекты астрофизического масштаба МАСНО на небе и ищут WIMP-ы на Земле. Пока из всех вариантов, которые могут «показать» нам проявления темной материи, ничего не исключено, кроме, возможно, относительно легких суперсимметричных частиц. Также ученые ищут теплую темную материю – гипотетическую нейтриноподобную частицу. Ее, возможно, удастся найти, увидев результаты процесса ее распада на небе – например, зарегистрировав монохроматическую рентгеновскую линию, которая возникла или из-за аннигиляции двух частиц теплой темной материи в два фотона, или из-за распада частицы теплой темной материи на нейтрино и фотон.

**В большинстве своем люди ведь не хотят разбираться в тонкостях последствий открытия тех же гравитационных волн. Насколько вообще это необходимо широкой публике, кому больше нужен контакт ученого и обычного человека?**

Контакт нужен и тем, и другим. Доносить до обычных людей, популяризировать научные результаты необходимо. Другой вопрос, что есть разделы науки, которые трудно поддаются популяризации. Но знать основные научные достижения в изучении Вселенной, думаю, стоит каждому жителю планеты Земля.

Человеку проще объяснить значение научного открытия, рассказав о его приложениях в обычной жизни. И действительно, человечество всегда пыта-



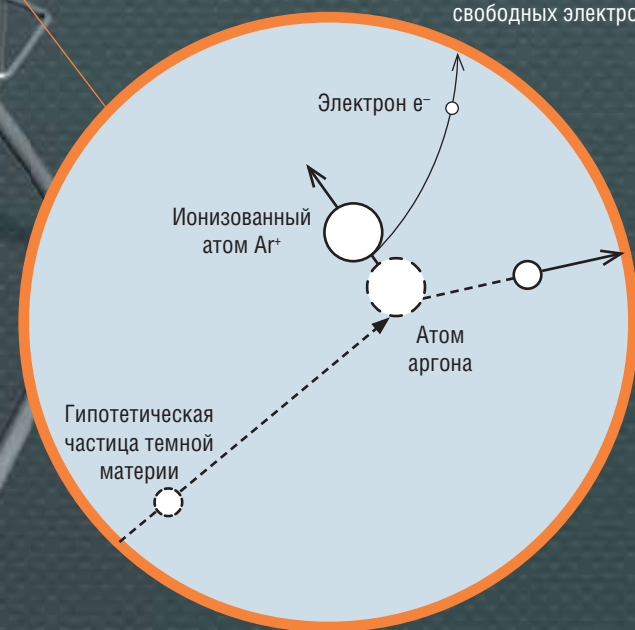


ИК-светочувствительная матрица

3. Движение электронов в аргоне вызывает образование сцинтилляционных фотонов в ближнем инфракрасном диапазоне

2. При попадании электрона в газоелектронные умножители в электрическом поле происходит лавинное «размножение» электронов

1. В результате столкновения частицы темной материи с ядром атома аргона происходит передача энергии ядру, приводящая к ионизации атома с образованием одного или нескольких свободных электронов



Принципиальная схема детектора для обнаружения частиц «холодной» темной материи массой 2—10 масс протона, разработанная в лаборатории космологии и элементарных частиц НГУ. Основная часть этого прибора – криокамера, в которую залит жидкий аргон. Предполагается, что столкновение частицы темной материи с атомом аргона вызовет ионизацию последнего, т.е. отрыв электрона. Электромагнитное излучение, возникающее при движении свободных электронов в сильном электрическом поле, регистрируется специальными датчиками в широком диапазоне длин волн. Калибровка детектора производится эпитепловыми нейтронами, источник которых создан в Институте ядерной физики СО РАН (Новосибирск)

лось использовать научное достижение в практических целях. Взять квантовую механику – сейчас каждое электронное устройство использует квантово-механические эффекты. А общая теория относительности, например, просто необходима для спутникового ориентирования, для наведения ракет с точностью до 10 м. Если вы будете для этого использовать старую теорию гравитации, то просто промахнетесь.

Даже если, например, наш подход в поиске темной материи окажется нерабочим, то детектор, который мы собрали, не будет выброшен на помойку. Не нужно думать, что ученым важно найти только темную материю, и все – мы так узко не думаем. Нам много чего хочется, и если наши технологии будут использованы в народном хозяйстве, то замечательно. Это тоже может быть источником вдохновения. Например, сейчас мы думаем, как детектор на аргоне может помочь в проекте по разработке медицинской технологии бор-нейтронозахватной терапии онкологических заболеваний на основе ускорительного источника эпитепловых нейтронов (прорывной проект Новосибирского государственного университета). Думаем, что наши технологии помогут в контроле облучения пациентов.

Естественно, некоторые вещи, которые возникают в ходе исследований имеют практические приложения. На вопрос английского лорда о том, какая же, в конце концов, польза от созданных Фарадеем основ электротехники, ученый ответил: «Сэр, не лишено возможности, что Вы в ближайшем будущем из всего этого будете извлекать налоги» (Семенов, 2016.)

Какое практическое приложение будет у гравитационных волн, у черных дыр – я не знаю. Некоторые, как всегда, говорят, что человечество начнет путешествовать во времени – я в это не верю. Хотя в общей теории относительности существуют решения, которые позволяют путешественнику совершить замкнутую времениподобную траекторию, то есть прийти в какую-то точку позже, чем он из нее вышел.

КАК НАЙТИ ТЕМНУЮ МАТЕРИЮ?

Один из способов изучения темной материи – поиск аксионов, частиц, изобретенных в 1977 г. Роберто Печчеи и Элен Квинн. Эти физики пытались разрешить довольно неприятную проблему теории сильных ядерных взаимодействий – квантовой хромодинамики. В ее основное уравнение не заложено сохранение CP-симметрии, которая осуществляет зеркальное отражение и меняет частицы на античастицы. Нарушение симметрии должно приводить к появлению у нейтрона дипольного электрического момента, чего не наблюдается в эксперименте. Печчеи и Квинн предложили красивую модель, снимающую это противоречие. Из нее вытекает существование легких стабильных частиц, которые не несут электрических зарядов, но в сильных магнитных полях индуцируют возникновение фотонов. Это и есть аксионы. Позднее космологи показали, что аксионы могут быть приемлемыми кандидатами в частицы темной материи. Аксионы должны быть намного легче нейтрино – согласно теоретическим оценкам, их массы измеряются всего лишь миллионными долями электронвольта. Как ни странно, при этом они движутся с нерелятивистскими скоростями – это все еще «холодная» версия темной материи. Великое множество таких частиц могло родиться вскоре после Большого взрыва и обеспечить недостающую массу. Ищут их с начала 1990-х гг. – но пока безрезультатно.

Эту легкую стабильную незаряженную частицу, теоретически предсказанную в рамках квантовой хромодинамики для объяснения отсутствия нарушения CP-симметрии, сложно обнаружить. Способность аксионов в сильных магнитных полях индуцировать возникновение фотонов и используется в экспериментах по поиску аксионов, которые условно можно назвать «свет сквозь стену»: лазерное излучение направляется на непрозрачную стенку, перед которой (и за ней) установлены сверхпроводящие магниты, генерирующие мощное магнитное поле. Существует вероятность, что фотон в сильном магнитном поле перед стенкой «конвертируется» в аксион, который пройдет сквозь преграду, а затем снова «конвертируется» в фотон, который уже можно обнаружить с помощью очень чувствительных детекторов.

У С.Я. Маршака есть стихотворение «По теории относительности»:  
*«Сегодня в полдень пущена ракета.  
 Она летит куда скорее света  
 И долетит до цели в семь утра  
 Вчера...»*

Такие решения в общей теории относительности есть, но источники, создающие такие поля, в высшей степени нестабильны, они распадутся прежде, чем что-то

нетривиальное успеет произойти. В этой возможности путешествий во времени много несуразностей, и первая состоит в том, что к нам из будущего еще никто не прилетал. Представьте цивилизацию на десять миллионов лет старше, чем наша. Они могли бы уже быть в состоянии совершить путешествие во времени, если законы природы не запрещают это. Но мы никого из них не видим. А если кто-то когда-нибудь попадет через «кратовую нору» в другую Вселенную, обратно он уже не вернется, и мы ничего не узнаем.

Есть еще вот такой полудантастический пример: предотвращение энергетического кризиса при помощи магнитных монополей, которые станут неисчерпаемым источником энергии для человечества.

У магнита всегда есть северный и южный полюс и сколько бы вы ни делили его, вы будете получать более мелкие магнитики, но у каждого будет северный и южный полюс – всегда будем иметь магнитный диполь. Поль Дирак в 30-х гг. XX в. написал гениальную работу о возможном существовании отдельных магнитных зарядов. Магнитный монополю можно представлять, как отдельно взятый полюс постоянного магнита.

После Дирака через 40 лет А. М. Поляков и Герард 'т Хоофт независимо обнаружили, что существование магнитного монополя не только возможно, но и обязательно в полевых теориях определенного класса. Количество рождающихся магнитных монополей определяется процессом развития Вселенной на ранней стадии, поэтому по их отсутствию в настоящее время можно судить об этом процессе. Одно из объяснений

Замкнутая времениподобная линия или замкнутая времениподобная кривая (англ. *closed timelike curve*, СТО) в математической физике – времениподобная кривая на Лоренцевом многообразии, возвращающаяся в исходную пространственно-временную точку, то есть замкнутая мировая линия частицы в пространстве-времени. Существование таких линий в рамках общей теории относительности было впервые вынесено на широкое обсуждение Куртом Геделем в 1949 г. на основании полученного им точного решения уравнений Эйнштейна, известного как метрика Геделя. Подобные кривые возникают и в других решениях, таких как «цилиндр Типлера» и «проходимая кратовая нора». Существование замкнутых времениподобных кривых позволяет путешествия во времени со всеми связанными с ними парадоксами.

Часть физиков предполагает, что будущая теория квантовой гравитации наложит запрет на существование замкнутых времениподобных линий. Эту идею Стивен Хокинг назвал гипотезой о защищенности хронологии (англ. *chronology protection conjecture*). Хорошее обсуждение одной, весьма остроумной, машины времени можно найти в статье <http://www.nature.com/nature/journal/v357/n6373/abs/357019a0.html>

**ТОП открытий в области космологии, астрофизики и в физике элементарных частиц за 100 лет, по версии А. Д. Долгова:**

**Общая теория относительности Эйнштейна. Теория электрослабого взаимодействия, и вообще развитие калибровочных теорий в физике частиц со спонтанно нарушенной симметрией. Открытие фундаментальных составляющих всего в природе – кварков**

того, что реликтовые магнитные монополи не обнаружены, дается теорией раздувающейся Вселенной (инфляции). Магнитные монополи 'т Хоофта – Полякова обладают некоторыми необычными свойствами, благодаря которым их было бы легко обнаружить. В частности, взаимодействие с магнитным монополю может стимулировать распад нуклона, предсказанный некоторыми моделями великого объединения, то есть выступать в качестве катализатора такого распада.

Позже Валерий Рубаков, ныне академик, понял, что такие монополи могут быть неисчерпаемым источником энергии. Протон рядом с ним будет распадаться (Рубаков, 1981) и выделять энергию. Попросту, суньте магнитный монополю в чайник, и вода закипит. Но найти монополи трудно – их массы находятся далеко за пределами того, что может быть сегодня рождено на ускорителях, порядка ста тысяч миллиардов масс протона.

Раньше физики думали, что природа следует строгим законам – все, что не разрешено законами физики, не может существовать. Это конечно так, но сегодня физики воспринимают это более позитивно: история нас учит, что все, что не запрещено законами физики, обязательно случается в природе. Кроме того, некоторые законы физики со временем уточняются. Например, долгое время думали, что природа лево-право симметрична (СР-симметрия), это было красиво и считалось законом природы. Теперь мы знаем о нарушении СР-инвариантности. Наличие магнитного монополя не противоречит известным фундаментальным принципам, но и найти мы пока его не можем. Раньше мы приходим к управляемому термоядерному синтезу, мне кажется, чем найдем магнитный монополю.

Мы многое узнали об устройстве Вселенной и еще больше узнаем в будущем, но вместе с тем возникают новые проблемы, все больше и больше появляется новых вопросов.

Во многих мудрости много печали, это так. Но ведь человечество не может обойтись без науки. На этом тернистом пути много трудностей, но тем и интересней.



Эта животрепещущая фотография, полученная телескопом Спитцера (NASA), показывает Большое Магелланово Облако – спутник нашей галактики Млечный Путь. Большое Магелланово Облако находится на расстоянии в 160 000 световых лет от Земли. Это одна из нескольких карликовых галактик, вращающихся вокруг Млечного Пути. Image credit: NASA/JPL-Caltech/STScI

*Литература*  
 Бондарь А.Е., Долгов А.Д. На темной стороне Вселенной // НАУКА из первых рук. 2014. Т. 59. № 5. С. 24–39.  
 Кронин Дж. В. Нарушение СР-симметрии. Поиск его истоков // УФН. 1981. № 135. С. 195–211.  
 Окунь Л. Б. Зеркальные частицы и зеркальная материя: 50 лет гипотез и поисков // УФН. 2007. № 177. С. 397–406. <http://ufn.ru/ru/articles/2007/4/h>  
 Сахаров А. Д. ВОСПОМИНАНИЯ // Знамя. 1990. № 10–12.  
 Сахаров А. Д. ВОСПОМИНАНИЯ // Знамя. 1991. № 1–5, 9, 10.  
 Уилл К. М. Двойной пульсар, гравитационные волны и Нобелевская премия // УФН. 1994. № 164. С. 765–773.  
 Черепашук А. М. Гравитационное микролинзирование и проблема скрытой массы // Соровский образовательный журнал. 1998. № 3. С. 92–99.  
 Blinnikov S. I., Dolgov A. D., Porayko N. K. and Postnov K. Solving puzzles of GW150914 by primordial black holes // Journal of Cosmology and Astroparticle Physics. 2016. N. 11. P. 1–13.  
 Cronin James W. CP Symmetry Violation. The Search for Its // Origin: Nobel Lecture. Stockholm. December 11. 1980.  
 Dolgov A. D. Beasts in Lambda-CDM Zoo, lecture witch presented at 19th International Moscow School of Physics (44th ITEP Winter School) and of the invited talk at the International Conference: The spacetime odyssey continues NORDITA, Stockholm, June 2 - 5, 2015.  
 Dolgov A. D. and Silk J. Baryon isocurvature fluctuations at small scales and baryonic dark matter // Phys. Rev. D. 1993. V. 47.  
 Kennefick D. Einstein Versus the Physical Review // Physics Today. 2005. V. 58. N. 9. P. 43.

# ОКНО В МИР

И.Б. ЛОГашЕНКО

# НОВОЙ ФИЗИКИ

Научное направление «Новая физика» объединяет ученых из разных лабораторий, работающих над общей задачей – увидеть косвенно или напрямую, чего не хватает в Стандартной модели элементарных частиц, и расширить понимание того, как устроен мир. Лаборатория поиска взаимодействий за рамками Стандартной модели Новосибирского государственного университета была создана для участия команды университетских ученых и студентов в экспериментах мюонной программы Национальной ускорительной лаборатории им. Энрико Ферми (Фермилаб, США)



ЛОГашЕНКО Иван Борисович – кандидат физико-математических наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией Института ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН (Новосибирск), доцент кафедры элементарных частиц, заведующий кафедрой физико-технической информатики физического факультета НГУ. Автор и соавтор более 100 научных работ

**Ключевые слова:** новая физика, Фермилаб, Стандартная модель,  $\mu 2e$ , конверсия мюона, g-2, аномальный магнитный момент мюона, ЦЕРН, БАК.

**Key words:** new physics, Fermilab, Standard Model,  $\mu 2e$ , muon conversion, g-2, anomalous magnetic moment of muon, CERN, LHC

© И.Б. Логашенко, 2016

Современная теория элементарных частиц, которую мы называем Стандартной моделью, прекрасно описывает практически все явления, наблюдаемые в экспериментах, проводимых в лабораториях. Но по целому ряду причин физики уверены, что Стандартная модель не является полной, окончательной теорией. Например, множество независимых астрофизических наблюдений указывает на то, что значительную долю Вселенной составляет «темная материя», а в Стандартной модели для нее нет места. Поэтому поиск явлений «новой физики», не описанных Стандартной моделью, стал основным направлением исследований в физике элементарных частиц. Прямыми поисками новой физики занимаются ученые в экспериментах на Большом адронном коллайдере – они надеются зарегистрировать новые частицы, которые вылетели в результате столкновения протонов. Мы же работаем над получением косвенных указаний о существовании взаимодействий за рамками Стандартной модели.

В наших экспериментах используются интенсивные мюонные пучки. Мюон – давно открытая, хорошо известная частица. Мюоны стали для физиков популярным лабораторным объектом благодаря тому, что их научились производить в больших количествах. Для этого необходим интенсивный протонный ускоритель – пучок протонов после удара о мишень порождает в том числе пи-мезоны (пионы), которые в свою очередь распадаются на мюоны. Мюон живет очень долго в масштабах микромира – более двух микросекунд, этого времени хватает, чтобы провести очень точные измерения. Мюоны довольно тяжелые, более чем в 200 раз тяжелее электрона, это делает их особенно чувствительными к проявлениям новой физики.



Коллектив коллаборации g-2 на кольце

Производство мюонного пучка на ускорительном комплексе Фермилаб





Национальная ускорительная лаборатория им. Энрико Ферми (США). Ускорительный комплекс Фермилаб формирует пучки протонов, нейтрино, мюонов и других частиц для множества экспериментов. В частности, на трехкилометровом Главном инжекторе производится самый интенсивный в мире пучок высокоэнергичных нейтрино. *Credit: Fermilab*

### С вероятностью $10^{-17}$

Мюон распадается на электрон и два нейтрино (мюонное нейтрино и электронное антинейтрино) – это самый обычный, полностью разрешенный в Стандартной модели процесс. На сегодняшний день надежно установлено, что многие элементарные частицы существуют в трех так называемых поколениях. Например, электрон – частица первого поколения, мюон тяжелый аналог электрона – частица второго поколения, тау-лептон – еще более тяжелый «близнец» электрона третьего поколения. У каждого поколения лептонов есть свое лептонное число, которое равно единице. Для античастиц лептонное число равно минус единице. В распаде мюона лептонные числа сохраняются. Действительно, мюон при распаде рождает электрон (частица из первого поколения) и электронное антинейтрино (античастица из первого поколения), суммарное лептонное число первого поколения которых равно нулю ( $0 = 1 + \leftarrow -1$ ). Кроме того, появляется еще мюонное нейтрино – частица из второго поколения, которая имеет такое же лептонное число второго поколения, а именно, единицу, как первоначальный мюон. Этот

В мире не так много лабораторий, в которых есть интенсивные протонные пучки. Два эксперимента, в которых участвует наша лаборатория, Mu2e и g-2, составляют мюонную программу Национальной ускорительной лаборатории им. Энрико Ферми, или, как ее сокращенно называют, Фермилаб. Другая лаборатория, которая также входит в СAE «Новая физика», лаборатория по поиску процессов с нарушением закона сохранения лептонного числа (заведующий лабораторией к.ф.-м.н. Д.Н. Григорьев), участвует в эксперименте COMET, «близнец» американского Mu2e, который будет проводиться на ускорительном комплексе J-PARK в Японии, и в экспериментах MEG и MEG-II, которые проводятся в ускорительной лаборатории PSI в Швейцарии.

### ЭКСПЕРИМЕНТ MU2E

Импульсный пучок протонов попадает на первичную мишень, при этом рождается множество мюонов. Интересующие нас мюоны доставляются на вторичную мишень, где они останавливаются. В течение приблизительно одной микросекунды (время жизни мюона в мишени) мы регистрируем частицы, вылетающие из вторичной мишени. Мюон либо распадается обычным образом, с рождением двух нейтрино (около 40 % событий), либо захватывается атомом алюминия (около 60 % событий), либо произойдет событие, которое мы ищем (но, как мы помним, вероятность его очень мала).

Схема эксперимента довольно необычна. Первая особенность заключается в установке магнитного транспортного канала S-образной формы длиной несколько десятков метров между первой и второй мишенью. Пучок протонов, попадая в первую мишень, рождает различные частицы, в основном пионы. Они, в свою очередь, распадаются на мюоны. Огромный поток частиц вылетает из мишени и движется в сторону магнитного канала. В основном все эти частицы для нас являются фоном, «шумом» – нужных нам мюонов лишь около одной тысячной от всего количества частиц. Попадая в магнитный канал, в котором частицы движутся достаточно долго (по меркам времени жизни пионов), почти все фоновые пионы распадаются. Благодаря этому ко второй мишени прилетает уже чистый пучок мюонов. Это очень важно, потому что пионный фон, оставшийся в пучке мюонов, может дать сигнал, похожий на тот, что мы ищем.

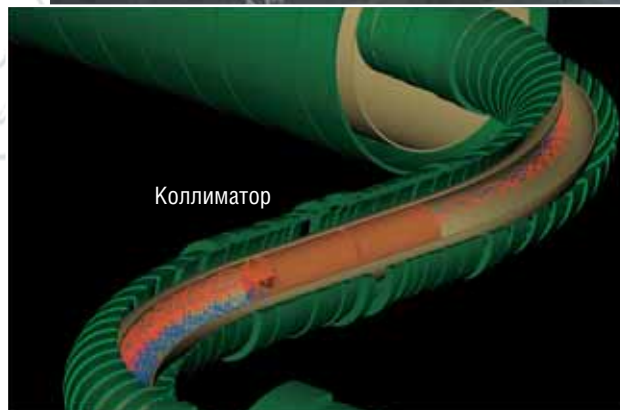
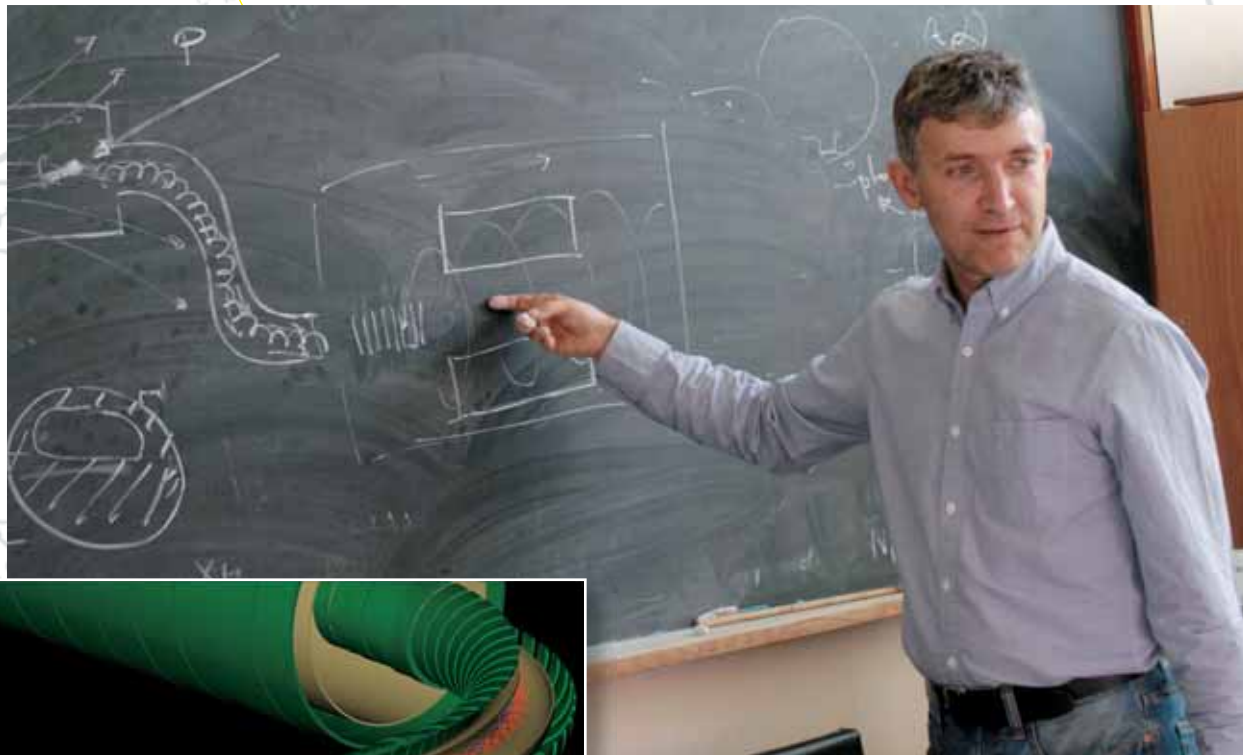
Значительная часть рожденных частиц летит из первичной мишени «вперед», вдоль направления протонного

пучка. В дизайне эксперимента применяется остроумный прием, который заставляет мюоны и пионы повернуть назад – магнитное поле вдоль мишени растет, что создает магнитное зеркало. Частицы, попадая в такое поле, оказываются в магнитной пробке. Они летят по спирали, отражаются от зеркала и летят назад. Так делают только частицы с не очень большой энергией, именно такие нужны для проведения эксперимента, а энергичные мюоны и пионы пролетают сквозь магнитную ловушку. Такая схема позволяет с большей эффективностью захватить нужные нам мюоны, отразив их назад. Далее для проведения эксперимента нам нужны отрицательно заряженные мюоны, а на мишени рождаются мюоны обоих зарядов. Магнитный канал устроен так, что положительно и отрицательно заряженные мюоны разводятся по вертикали, и на пути положительно заряженных фоновых мюонов устанавливается коллиматор-поглотитель. Используются и другие методы формирования пучка мюонов, но описанные – основные. В эксперименте используется импульсный пучок протонов. Пока протоны попадают на мишень, сформированный чистый пучок мюонов летит ко вторичной мишени, там мюоны останавливаются и накапливаются. Потом протонный пучок выключается, и мы начинаем наблюдать частицы, вылетающие из вторичной мишени, в частности, распадные электроны, которые летят по направлению детекторов. Энергия электронов, рожденных в фоновых процессах (например, при обычном распаде мюона), меньше энергии электронов, рожденных при конверсии мюона. Если мы в детекторе обнаружим электрон с энергией, приблизительно равной массе мюона, это будет означать, что мы зарегистрировали процесс безнейтринной конверсии мюона в электрон. Мы ищем очень редкое событие, поэтому ключевое требование эксперимента – подавление фона. Дизайн эксперимента специально оптимизирован так, чтобы все известные источники фона не производили события, которые можно было бы спутать с событиями искомого сигнала.

Эксперимент Mu2e направлен на проверку фундаментальной симметрии квантового мира. Физики наблюдали превращение одного типа кварка в другой, переход одного типа нейтрино в другой. Возникает вопрос, может ли мюон, заряженный лептон, перейти в другой тип заряженных лептонов? В частности, может ли мюон превратиться в электрон?



Ivan Logash  
137



Коллиматор

Моделирование мюонного пучка в эксперименте Mu2e. Мюоны с отрицательным зарядом пролетают сквозь коллиматор, мюоны с положительным зарядом застревают

результат не случаен – во всех известных процессах Стандартной модели соблюдаются законы сохранения лептонных чисел поколений.

За последние два десятилетия были открыты нейтринные осцилляции – процесс превращения нейтрино одного поколения в нейтрино другого поколения. А значит, закон сохранения лептонных чисел оказался только приближительным – переходы между поколениями без сохранения индивидуальных лептонных чисел существуют. Однако их вероятность исчезающе мала. Например, теперь мы знаем, что в Стандартной модели существуют механизмы, которые позволяют мюону распасться только на электрон и фотон, не родив больше ничего. Частица из второго поколения исчезнет, и не будет никакой компенсации ее лептонного числа, появится только частица из первого поколения. Но в Стандартной модели это очень сильно подавленный процесс. А именно: вероятность, что это произойдет, меньше чем  $10^{-54}$  – это практически невероятно, можно сказать, что практически запрещено. Цель экс-

периментов Mu2e и COMET заключается в том, чтобы обнаружить подобное превращение мюона в электрон в поле ядра алюминия, без испускания нейтрино. В таком превращении произойдет нарушение закона сохранения лептонного числа.

Зачем же искать что-то запрещенное? Оказывается, что многие теории расширения Стандартной модели (теория струн, суперсимметричные модели, теории с большими дополнительными измерениями) предсказывают, что такой переход может случиться с гораздо большей вероятностью. В экспериментах планируется измерить вероятность порядка  $10^{-17}$ . Конечно, это тоже маленькая вероятность, но она на много порядков больше, чем разрешено Стандартной моделью. Вероятность конверсии на уровне  $10^{-17}$  предсказывается в некоторых теориях расширения Стандартной модели. Поэтому к этим двум экспериментам такой большой интерес – они уникальны. Любое наблюдение безнейтринного перехода мюона в электрон будет однозначно доказывать существование «новой физики».

Только представьте, что такое  $10^{-17}$ . Все влияние процессов «нормальной» физики вам нужно подавить на 17 порядков, подавить весь фон нормальной физики, чтобы найти тот один случай из  $10^{17}$ . Это очень сложно!

Подобные эксперименты проводились и раньше. Существовавшая тогда техника эксперимента позволила достичь до уровня чувствительности  $7 \cdot 10^{-13}$ . Если бы мюон переходил в электрон с вероятностью порядка  $10^{-12}$ , то это бы увидели в предыдущих экспериментах. А раз этого не произошло, значит, вероятность этого события меньше – это все, что мы знаем сегодня. Новое поколение экспериментов повысит чувствительность в 10 000 раз. Если процесс конверсии мюона в электрон происходит с вероятностью, скажем,  $10^{-16}$ , мы его обнаружим. Если мы не обнаружим подобных событий, можно будет утверждать, что вероятность конверсии меньше  $7 \cdot 10^{-17}$ . И еще раз повторю, эта область интересна тем, что целым рядом моделей она предсказывается, а вероятность  $10^{-13}$  никакими моделями не предсказывалась, она слишком большая.

Ключевой момент эксперимента – получить интенсивный и чистый мюонный пучок. Идея была предложена в России для Московской мезонной фабрики физиками-ядерщиками академиком В. М. Лобашевым и Р. М. Джилкибаевым в 1989 г. Реализовать ее не получилось – для экономики страны в тот момент это была неподъемная задача. Ее подхватили американские ученые, которые в 2000-х гг. развивали проект МЕСО (Muon Electron CONversion) на базе Брукхейвенской национальной лаборатории (США). Но и американское правительство тогда не было готово поддерживать такие эксперименты. И вот теперь, по прошествии двадцати пяти лет этот эксперимент реализуется сразу в двух странах. В Японии накопление данных начнется в 2018 г., в США чуть позже – в начале 2020-х гг.

Как я уже говорил, до появления СAE в эксперименте Mu2e я участвовал как сотрудник ИЯФа. Сейчас НГУ и ИЯФ являются полноценными участниками эксперимента. До текущего года Mu2e был на стадии проектирования. Мы занимались анализом дизайна эксперимента, оценивали различные источники фона.

В частности, необходимо было оценить, сколько мюонов на каждый протон, попавший на первичную мишень, дойдет до вторичной мишени, т. е. какая производительность будет у эксперимента. От этого зависит, сколько времени нужно работать, чтобы получить требуемую чувствительность. Для этого надо было понять, сколько пионов нужной энергии выйдет из мишени после попадания в нее протонов. Имеется много данных по экспериментам с энергичными частицами, а нас интересуют пионы достаточно малой энергии. Но хороших экспериментальных данных для нужных нам энергий нет. Нужно было понять, какие программы правильно оценивают их количество, сопоставить результаты расчетов с существующими экспериментальными данными.

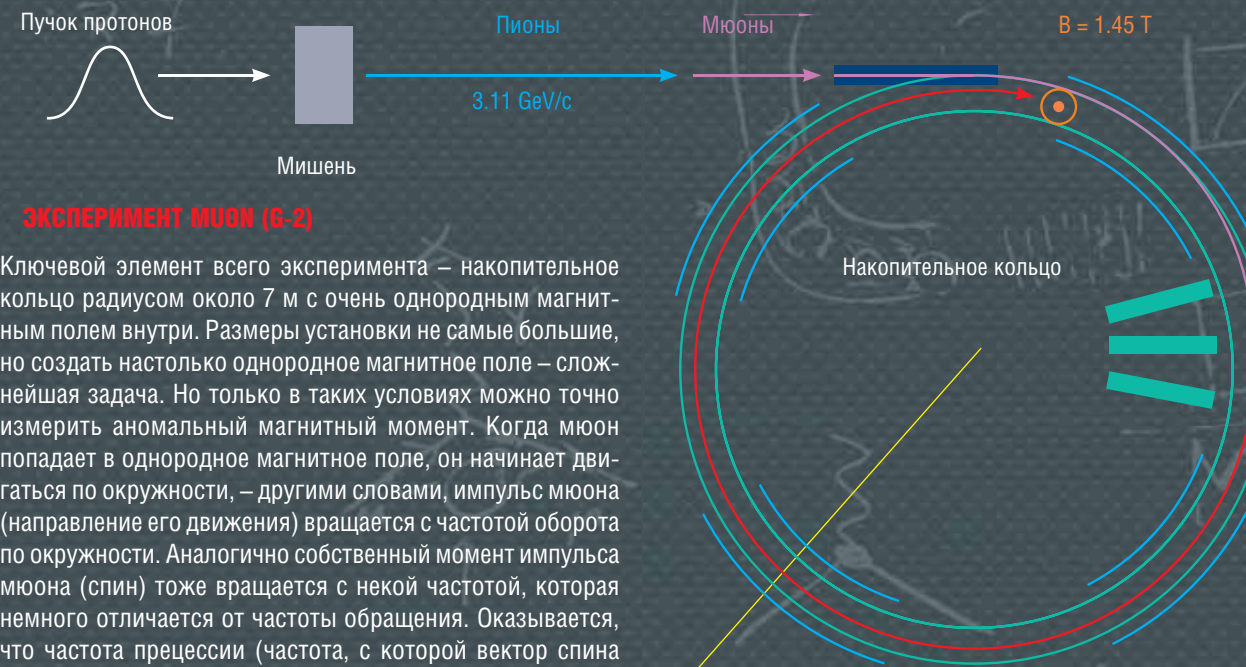
Еще одна задача, которую нужно было решить на стадии проектирования, – оценить влияние локальных

минимумов магнитного поля. Так как установка большая, сделать магнитное поле везде однородным сложно. Дизайн эксперимента продуман так, чтобы магнитное поле равномерно снижалось вдоль магнитного канала, это выталкивает частицы в область низких полей. Но если где-то возникает локальный минимум магнитного поля, то там будут накапливаться частицы, которые потом могут создать фон в сигнальной области. Мы занимались оценкой того, в каких частях установки возникают такие «ямки» и к какому эффекту они могут привести.

Мы проводили и другие расчеты такого рода. Все эти задачи важны на этапе уточнения дизайна эксперимента. Сейчас начался этап строительства Mu2e, а в ближайшие два-три года основные работы лаборатории будут связаны с экспериментом g-2, сбор данных на котором начнется в 2017 г.

Элемент магнита транспортного канала. Транспортный канал будет состоять из 27 сверхпроводящих магнитов. Credit: Fermilab





**ЭКСПЕРИМЕНТ MUON (G-2)**

Ключевой элемент всего эксперимента – накопительное кольцо радиусом около 7 м с очень однородным магнитным полем внутри. Размеры установки не самые большие, но создать настолько однородное магнитное поле – сложнейшая задача. Но только в таких условиях можно точно измерить аномальный магнитный момент. Когда мюон попадает в однородное магнитное поле, он начинает двигаться по окружности, – другими словами, импульс мюона (направление его движения) вращается с частотой оборота по окружности. Аналогично собственный момент импульса мюона (спин) тоже вращается с некой частотой, которая немного отличается от частоты обращения. Оказывается, что частота прецессии (частота, с которой вектор спина вращается относительно направления импульса) строго пропорциональна аномальному магнитному моменту и величине магнитного поля. Поэтому в эксперименте мы измеряем частоту прецессии и величину магнитного поля и получаем величину аномального магнитного момента мюона.

Идея проста, но чтобы гарантировать точность эксперимента, необходимо создать очень однородное магнитное поле. Запуская мюон в неоднородное магнитное поле, мы не сможем отследить, где и при каких значениях магнитного поля пролетал мюон. Как же измерить магнитное поле в установке, ведь если на пути мюонов установить датчики, мюоны просто погибнут? Используется довольно сложная схема, когда периодически измеряется магнитное поле на пути мюонов, затем датчики убираются и проводятся измерения с мюонами, а поле при этом отслеживается с помощью датчиков, расположенных вокруг.

Мюон летает, спин прецессирует. Но откуда мы знаем, куда именно сейчас направлен спин у мюона? Здесь ученым помогает природа. Нормальный распад мюона – это электрон и два нейтрино. Электрон мы видим. Оказывается, что больше электронов летит туда, куда направлен спин мюонов. Установив на внутренней стороне кольца калориметры, мы можем детектировать количество электронов, которые в них попадают. И это количество будет периодически изменяться с частотой, равной частоте прецессии.

Мюонное накопительное кольцо, центральный элемент эксперимента g-2, было перевезено в Фермилаб из Брукхейвенской национальной лаборатории. Сложнейшая инженерная задача, перевозка 15-метровых сверхпроводящих обмоток, была успешно решена в 2013 г. Credit: Brookhaven National Laboratory.

Внизу: Прибытие обмоток в Фермилаб. Credit: Fermilab

**Аномальный магнитный момент мюона**

*Muon (g-2)* – еще один мюонный эксперимент, который, как мы надеемся, косвенным образом укажет нам на новую физику. Этот эксперимент также проводится в Фермилаб, он уже на последней стадии подготовки, набор данных начнется в 2017 г.

В этом эксперименте с высокой точностью измеряется аномальный магнитный момент мюона, который обозначается g-2. Первое измерение этой величины было сделано в конце 1950-х гг. Это будет уже шестое измерение. В каждом эксперименте точность измерения увеличивалась в несколько раз по сравнению с предыдущим результатом. Эксперимент в Фермилаб не является исключением. Предыдущий эксперимент проходил в Брукхейвенской лаборатории (БНЛ), и тогда величину g-2 измерили с относительной точностью  $0,54 \cdot 10^{-6}$ . Эксперимент в Фермилаб увеличит точность в четыре раза, и она будет близка к  $0,14 \cdot 10^{-6}$ .

Почему нам так интересна эта величина? Сама по себе она не является чем-то необыкновенным и уже тем более «аномальным» – это просто исторически сложившееся название. Оказывается, что в величину g-2 вносят вклад все существующие в природе взаимодействия. Главная особенность аномального магнитного момента мюона состоит в том, что эту величину можно очень точно рассчитать в рамках Стандартной модели. Так же точно ее можно измерить и экспериментально. Если мы увидим разницу между теоретическим и экспериментальным результатом, это будет означать,

что Стандартной модели не хватает для объяснения величины  $g-2$ . Другими словами, разница будет вкладом новой физики.

Предыдущий эксперимент показал наличие расхождения на 3–4 стандартных отклонения. Каждый результат, будь то теоретический расчет или экспериментальное измерение – это число с погрешностью, измерение, как и большинство расчетов, не могут быть бесконечно точными. Чем больше разница между двумя точками относительно их ошибок, тем с большей уверенностью мы можем утверждать, что разница действительно существует. Разница в 3–4 стандартных отклонения (другими словами, в 3–4 суммарной ошибки измерения и расчета) – это не так много, чтобы мы могли уверенно говорить, что видим именно проявление новой физики, а не случайный выброс. И все-таки, те данные, что получили в Брукхейвенской лаборатории, очень интригующие, вероятность, что мы видим вклад новой физики, весьма значительна.

Чтобы двигаться дальше, нужен новый эксперимент, более точный. Схема эксперимента в Фермилаб в целом та же, что и в предыдущем. Более того, дизайн эксперимента был придуман в ЦЕРНе в 1970-х гг. XX в. Основная идея с тех пор не изменилась, но благодаря развитию технологий мы можем лучше реализовать эту идею и выполнить более точное измерение – в четыре раза по – сравнению с Брукхейвенской лабораторией.

В эксперименте сделано много улучшений по сравнению с экспериментом в Брукхейвене. Например, уже получено магнитное поле, однородность которого в 3 раза лучше, чем было в БНЛ, а это напрямую влияет на точность измерения. В течение последних

трех лет строилось, устанавливалось и настраивалось оборудование. В 2017 г. начнется предварительный сбор данных, а через год эксперимент войдет в рабочий режим. Для многих наших экспериментов характерен долгий этап запуска (здесь предполагается это сделать за несколько месяцев), и потом 2–3 года уйдет на сбор данных. Чем больше данных наберет эксперимент – тем лучше, тем выше точность измерения.

Сравнив измеренный аномальный магнитный момент мюона с расчетным, мы определим вклад новой физики в него. Как я уже говорил, мюон – прекрасная частица с точки зрения поиска новой физики. Вклад новой физики в аномальный магнитный момент уже сейчас лучше измерен именно для мюонов, а не для электронов. Отношение возможного вклада новой физики в аномальные магнитные моменты мюона и электрона равно отношению квадратов масс мюона и электрона. Аномальный магнитный момент электрона измерен с очень высокой относительной точностью –  $10^{-12}$ . Аномальный магнитный момент мюона измерен в 1000 раз хуже, но мюон в 200 раз тяжелее электрона. Значит, вклад новой физики для мюона будет в 40 000 раз больше, поэтому именно мюон лучше использовать для поиска новой физики.

Как и большинство лабораторий СAE «Новая физика», наша лаборатория – результат коллаборации между НГУ и Институтом ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН. Удивительным образом эксперименты, которые проводятся в ИЯФе, самым тесным образом связаны с экспериментом  $g-2$  в Фермилаб. Фактически то, что мы делаем в ИЯФе, а именно, измерение адронных сечений на ускорительном комплексе

ВЭПП-2000, позволит улучшить точность теоретического вычисления аномального магнитного момента мюона в рамках Стандартной модели.

Точность теоретического вычисления  $g-2$  на сегодняшний день составляет  $0,42 \cdot 10^{-6}$ , это приблизительно соответствует точности измерения в БНЛ. Эксперимент в Фермилабе улучшит точность измерения в 4 раза, а значит, надо улучшать и точность расчета, ведь искомый вклад новой физики – это разница между измерением и расчетом. Самая сложная и неопределенная часть теоретических расчетов для эксперимента  $g-2$  связана с вычислением вклада сильных взаимодействий.

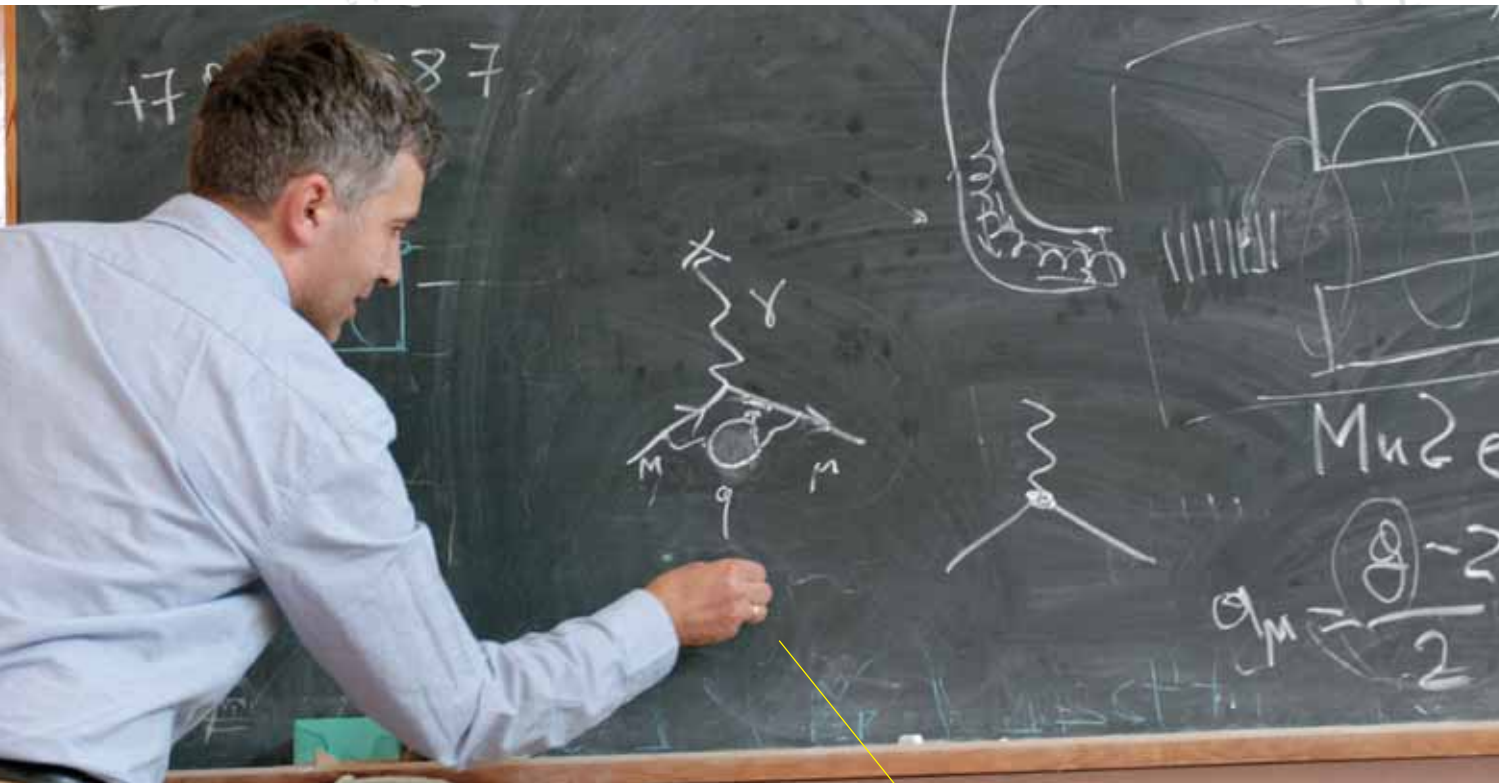
На языке квантовой теории все взаимодействия мы рисуем с помощью диаграмм Фейнмана. И когда мы говорим, что мюон взаимодействует с магнитным полем – это значит, что мюон испускает или поглощает фотон. Испускание/поглощение и есть классическое взаимодействие с электрическим и магнитным полем. Но в квантовой теории возможны процессы, когда мюон испускает фотон и тут же «съедает» его.

Перевозка сверхпроводящих обмоток по шоссе проводилась в ночное время (слева).

Погрузка обмоток на баржу, на которой они были доставлены из порта около Нью Йорка в порт, неподалеку от Чикаго (справа)

Для перевозки обмоток была создана специальная конструкция, сохраняющая форму обмоток с необходимой точностью (порядка 1 мм) на протяжении всего пути (внизу). Credit: Brookhaven National Laboratory





Это называется петлевые поправки, потому что на диаграммах они выглядят как петли. Именно наличие таких процессов приводит к ненулевому значению аномального магнитного момента.

Хорошо развитая техника вычислений, так называемая теория возмущений позволяет произвести расчет вклада электромагнитных и слабых взаимодействий в аномальный магнитный момент мюона с очень высокой точностью. К сожалению, для вычисления вклада сильных взаимодействий, когда в петлях появляются сильновзаимодействующие частицы (адроны), эта техника неприменима. Но 1960-х гг. был придуман изящный теоретический «трюк», который связывает вклад адронов при аннигиляции электрона и позитрона. Если мы знаем вероятность рождения адронов как функцию энергии, то эту функцию можно хитрым способом проинтегрировать и получить искомый вклад сильных взаимодействий (он еще называется адронной поляризацией вакуума) в аномальный магнитный момент мюона.

В области энергий до нескольких ГэВ эту вероятность нельзя вычислить, ее можно определить только в эксперименте. Измерить вероятность рождения адронов в области энергий до 2 ГэВ можно на ускорителе ВЭПП-2000 (ИЯФ СО РАН, Новосибирск). Интересно, что именно эта область энергий важна для определения вклада сильных взаимодействий в  $g-2$  мюона.

Диаграмма Фейнмана, иллюстрирующая вклад сильных взаимодействий

Для получения результата нам необходимо провести ряд экспериментов. Когда электрон и позитрон аннигилируют, рождается много различных комбинаций сильно взаимодействующих частиц. Мы изучаем каждую комбинацию по отдельности, что в итоге позволяет нам получить суммарную вероятность рождения адронов в этом процессе. Возможность напрямую измерить сечения аннигиляции электронов и позитронов в адроны при низких энергиях есть только у нас, потому что больше ни у кого нет такого ускорителя – ВЭПП-2000 обладает самой высокой производительностью в области энергии до 2 ГэВ. Но в мире существуют другие эксперименты, которые используют косвенные методы для измерения вероятности рождения адронов. В целом это очень активная область исследований, и у нас есть возможность получить наиболее точные результаты.

Стандартная модель очень многое предсказала. Бозон Хиггса стал последним недостающим звеном, которое было открыто совсем недавно. Но при этом мы знаем, что эта теория неполная. К сожалению, пока неизвестно, что находится «за пределами» Стандартной модели, «где» и «что» надо искать. Мы знаем, что при планковских энергиях ( $\sim 10^{19}$  ГэВ) теория совсем другая. И если новая физика начинается

только там, то, увы, об этом мы никогда не узнаем. Но если вдруг новая физика проявляется уже при энергиях несколько ТэВ, то мы увидим это на Большом адронном коллайдере.

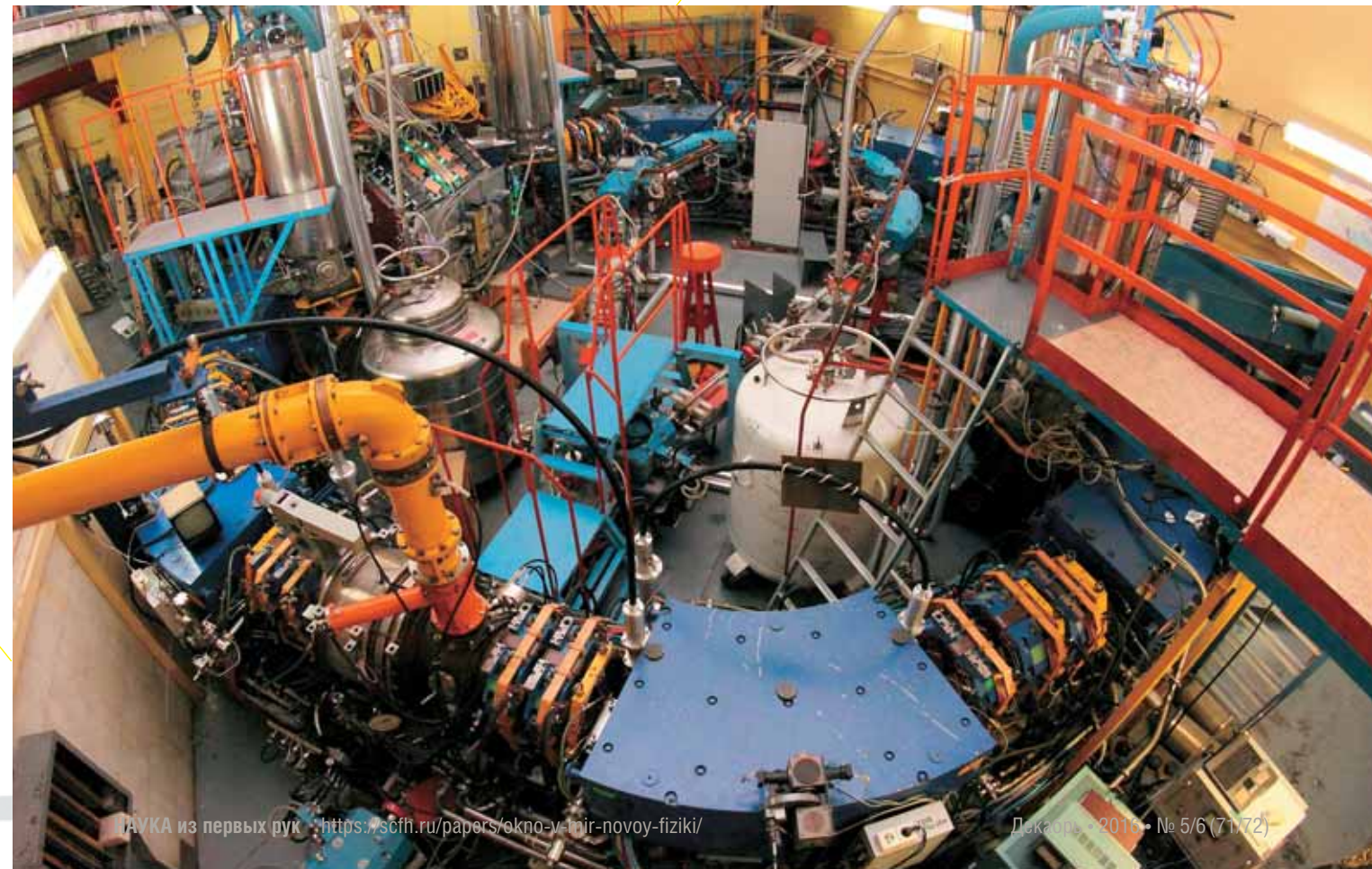
Мы пытаемся увидеть косвенные доказательства проявления новой физики, и это позволит нам «заглянуть» в область энергий, не доступных на БАК. Если, например, мы поймем мюон, родившийся в поле ядра с вероятностью  $10^{-16}$  только электрон, это будет огромная новость. Тогда теоретики сразу начнут подбирать модели, которые предсказывают такую величину сигнала. И мы узнаем, в каком направлении надо будет продолжать поиски. Таким образом, эксперименты, в которых мы участвуем, это часть большой программы по поиску новой физики. А результаты, ожидаемые в ближайшее десятилетие, должны значительно расширить горизонт наших поисков новой физики.

Результаты экспериментов, которые проводятся на электрон-позитронном коллайдере ВЭПП-2000 в ИЯФ СО РАН, помогут улучшить точность вычисления теоретического значения аномального магнитного момента мюона в рамках Стандартной модели. Фото С. Карпова



Установка сверхпроводящих обмоток мюонного накопительного кольца, привезенных из Брукхейвенской лаборатории, в Фермилаб. Credit: Fermilab

*Литература*  
 Bennett G.W. et al. Final Report of the Muon E821 Anomalous Magnetic Moment Measurement at BNL // Phys. Rev. D. 2006. V. 73. 072003  
 Grange J., Guarino V., Winter P. et al. Muon ( $g-2$ ) Technical Design Report. 2015.  
 L. Bartoszek et al. Mu2e Technical Design Report. 2015.





# БОР-НЕЙТРОНОЗАХВАТНАЯ на финишной прямой



## ТЕРАПИЯ РАКА:

Несмотря на достигнутый за последние годы огромный успех в лечении онкозаболеваний, они до сих пор остаются одной из ведущих причин смертности в развитых странах, где растет продолжительность жизни. Многие злокачественные опухоли мозга, такие как глиобластомы, до сих пор считаются неизлечимыми: только в России от них ежегодно умирает около 4 тыс. человек. Идея облучать опухолевые клетки, насыщенные изотопом бора-10, потоком нейтронов определенного энергетического диапазона родилась много десятилетий назад. Но несмотря на свою кажущуюся простоту, эта методика «клеточного ядерного взрыва» оказалась настолько сложной в реализации, что в мире до сих пор нет ни одного специализированного комплекса для лечения рака с помощью бор-нейтронозахватной терапии. Благодаря работам новосибирского Института ядерной физики СО РАН, где был создан компактный ускорительный источник нейтронов нового типа, у нашей страны есть все шансы стать мировым лидером в этой перспективной области терапии наиболее агрессивных раковых опухолей

**Ключевые слова:** рак, опухоли мозга, бор-нейтронозахватная терапия, ускоритель-тандем, источник эпителиевых нейтронов, литиевая мишень.

**Key words:** cancer, brain tumor, boron neutron capture therapy, vacuum insulation tandem accelerator, epithermal neutron source, lithium target

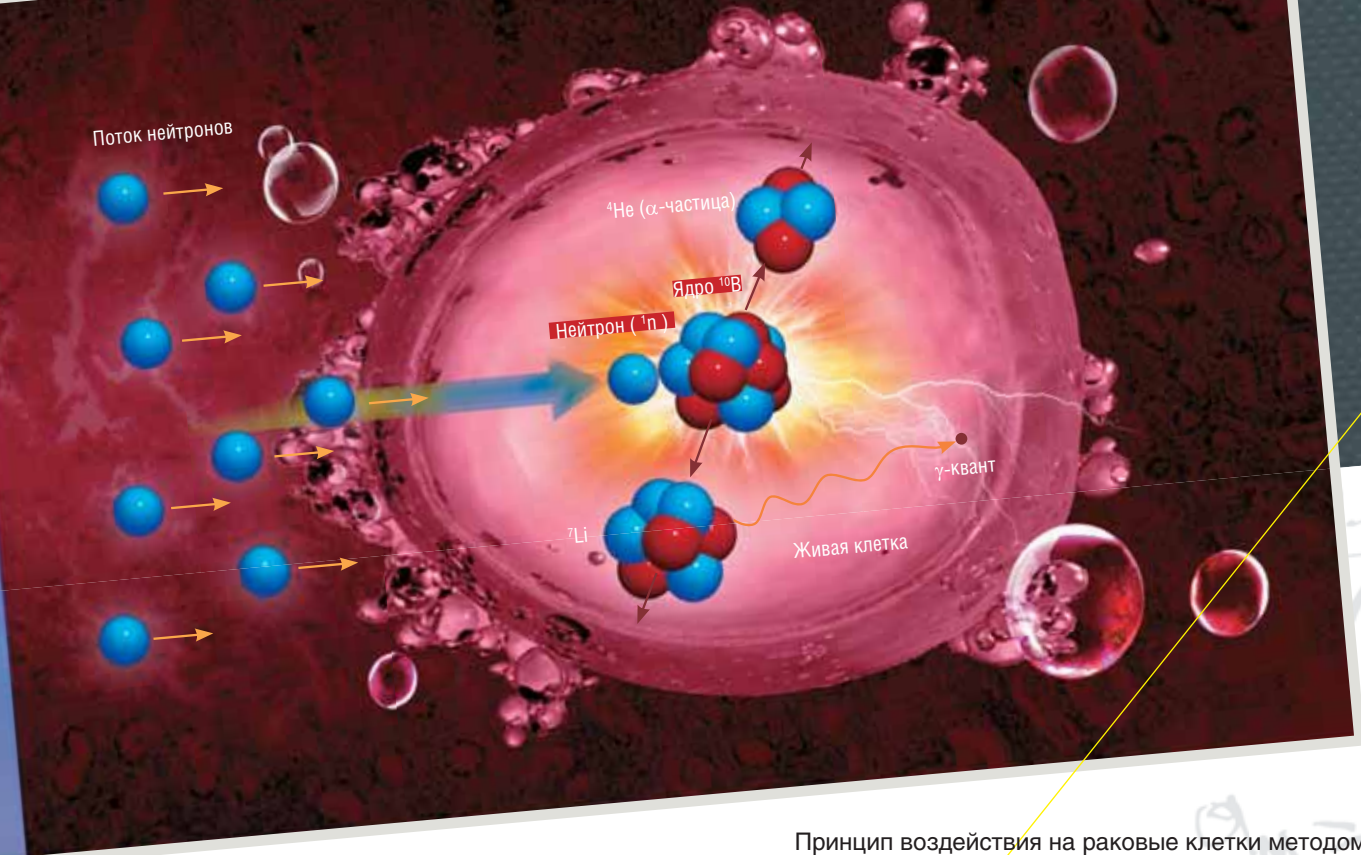
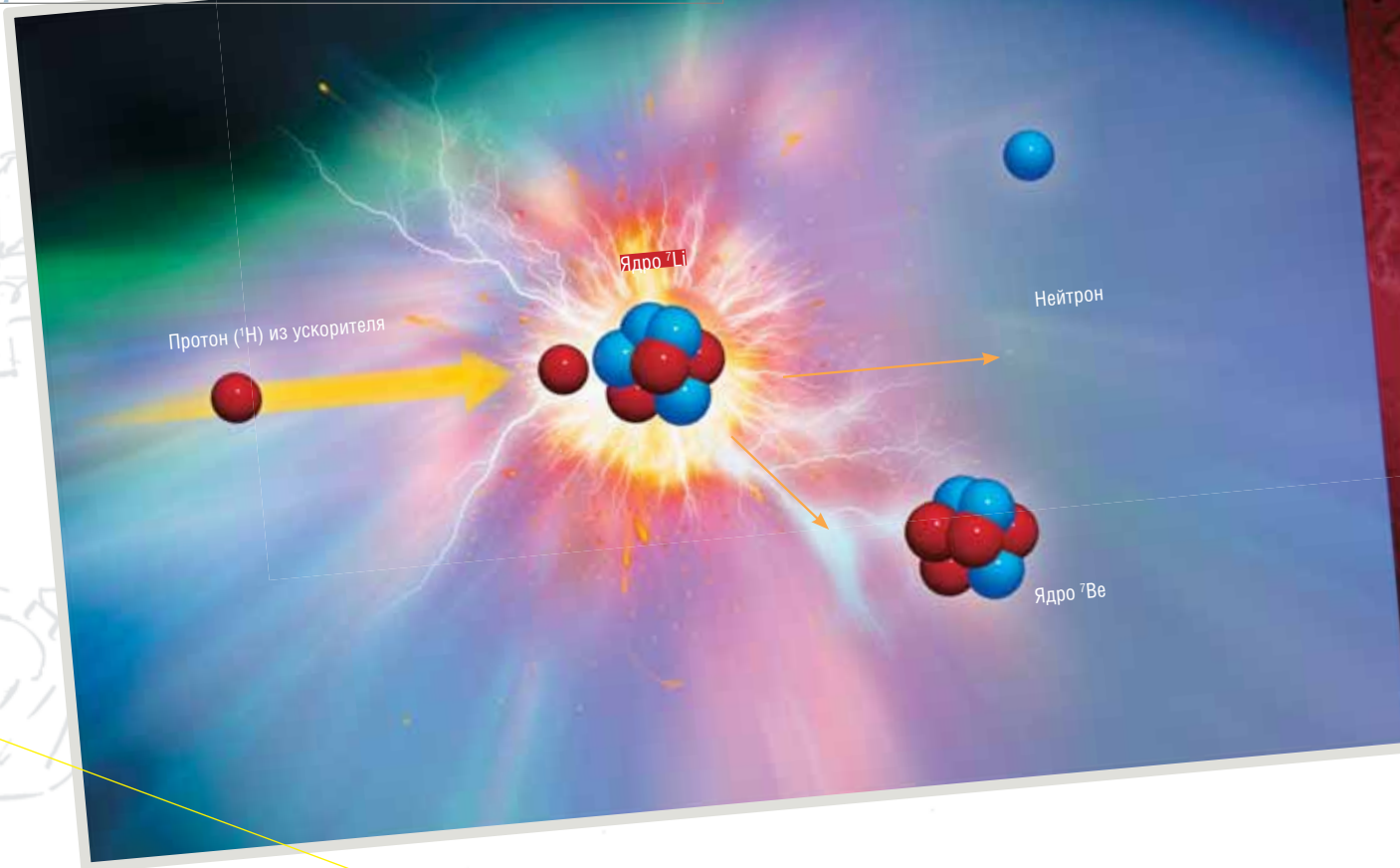
© С. Ю. Таскаев, 2016



ТАСКАЕВ Сергей Юрьевич – доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник Института ядерной физики СО РАН им. Г. И. Будкера (Новосибирск), заведующий лабораторией бор-нейтронозахватной терапии Новосибирского государственного университета, автор и соавтор 240 научных работ и 12 патентов

**П**ервый пучок нейтронов на нашей установке для бор-нейтронозахватной терапии рака (БНЗТ, BNCT) был получен в 2008 г. Главное достижение последних лет в том, что мы не только привели установку в рабочее состояние, но и поняли процессы, которые в ней происходят, и внесли соответствующие изменения в конструкцию. Это важно, потому что мы имеем дело с абсолютно новым типом ускорителя заряженных частиц.

На сегодня в мире используется десяток разных типов ускорителей, но ни на одном из них прежде не удавалось получить протонный пучок большого тока, необходимый для бомбардировки «мишени» – источника нейтронов с конкретными энергетическими характеристиками. При создании нашей установки мы не пошли проторенными путями и, похоже, это оказалось правильным решением. Конечно, в этой области было много гораздо более опытных специалистов, чем мы, но здесь сработал «эффект дилетанта»: появились совершенно новые, нестандартные идеи, которые помогли разрешить ряд казавшихся неразрешимыми проблем в создании компактных медицинских установок для БНЗТ.



Наша история началась почти двадцать лет назад, когда Г.И. Сильвестрову, руководителю лаборатории ИЯФ СО РАН, позвонил его друг и сокурсник, который был участником конференции в Китае, посвященной перспективам и нуждам бор-нейтронозахватной терапии. Григорий Иванович часто говорил, что он многое знает и умеет как физик, но хотел бы сделать что-то осязаемо полезное для человечества. Увлечись идеей создать ускорительный источник нейтронов для БНЗТ, он сформировал команду энтузиастов. Сам Сильвестров умер в 2003 г., когда еще никакого «железа» не существовало – только идеи, расчеты да первые эксперименты на прототипах, но работа продолжилась. Уже в 2007 г. ускоритель обрел зримые очертания, а на следующий год был получен первый нейтронный пучок

### Из России – с идеей

Все наши открытия и разработки запатентованы – российских патентов у нас более десятка. Пример наших разработок – *нейтроногенерирующая мишень*. Когда мы только начали заниматься созданием нашей установки, в одной научной статье уважаемых специалистов было сказано, что лучшей является литиевая мишень, но сделать ее не представляется возможным. У нас такая мишень прекрасно работает уже почти десять лет.

Недавно произошел примечательный казус, когда меня пригласили в Институт науки и технологий Окинавы – японский аналог нашего Сколково, в который были вложены безумные средства. Одна из задач лаборатории, которую возглавил бывший директор КЕКа (знаменитого японского ускорительного комплекса), – создание нейтроногенерирующей мишени. Изучив этот вопрос, японский руководитель также пришел к мысли, что такую мишень сделать невозможно, но мои друзья и его коллеги из КЕКа убедили его, что еще как можно! И я на их лабораторном семинаре рассказал, что есть совсем простая альтернативная идея, как ее сделать. До сих пор помню потрясенное выражение их лиц... Сейчас подобные мишени делаются во всем мире: в первой статье обычно ссылаются на наши работы, потом

забывают. Это нормально: чтобы защитить свои идеи, надо не топтаться на месте, а придумывать что-то новое.

В октябре 2016 г. в г. Колумбия американского штата Миссури состоялся Конгресс по нейтрон-захватной терапии, который проводится раз в два года. Там собираются все – химики, биологи и физики, всего около 200 человек. В этот раз от России было два представителя – я и В.И. Брегадзе из Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (Москва), который занимается созданием соединений адресной доставки бора. Это показывает, какие отечественные команды достигли реальных успехов в этой области.

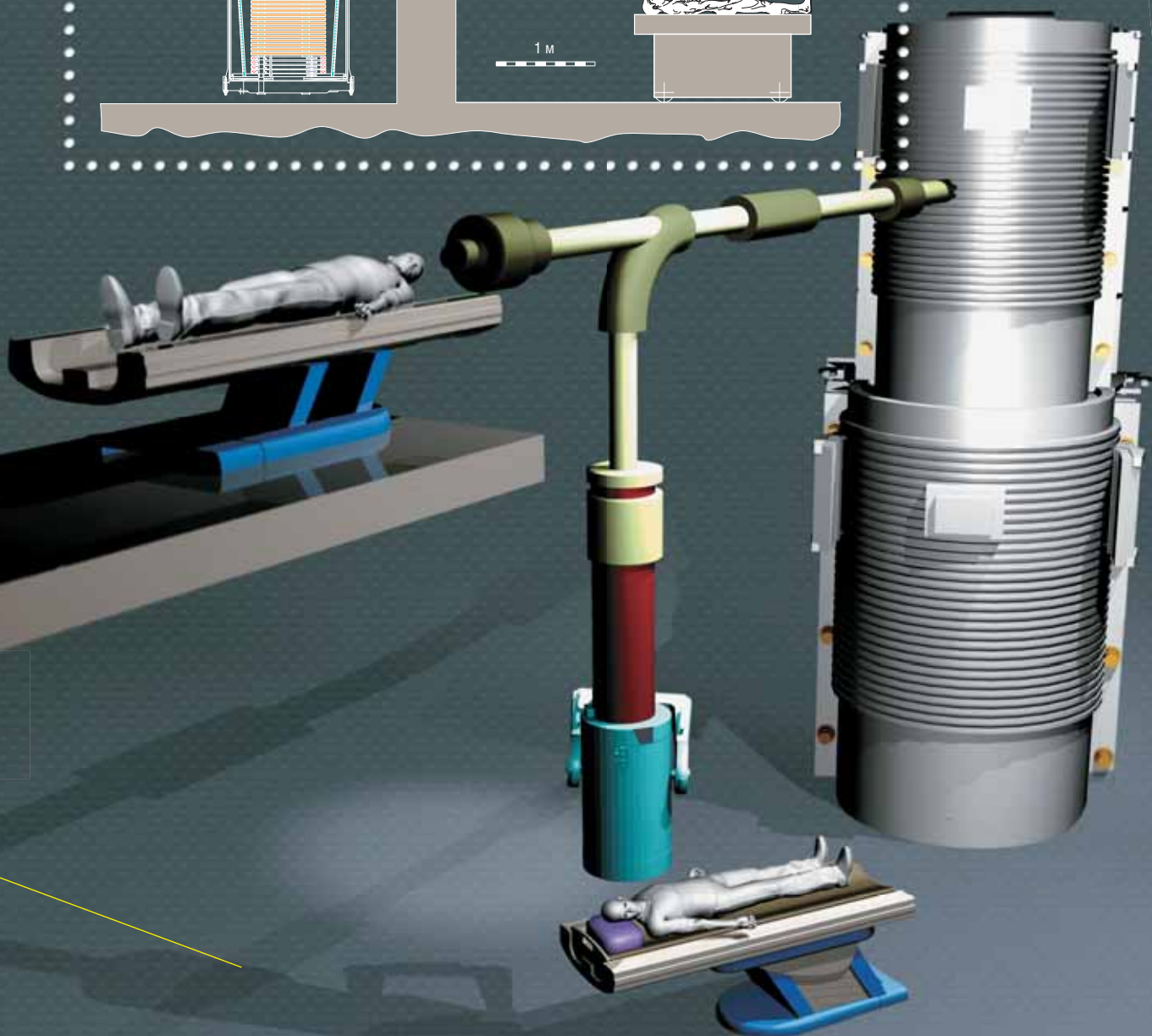
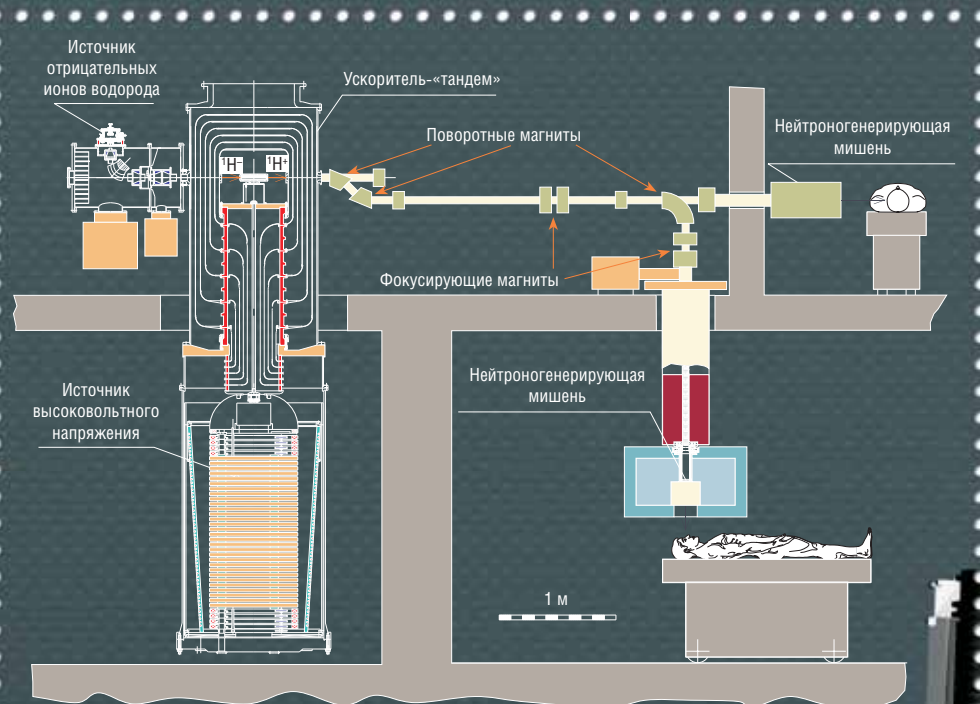
Я знаю в мире еще лишь две группы, которые, как говорят, получили пучок с нужными параметрами на ускорителях другого типа, одна бельгийско-японская, другая американская, но только наши результаты на сегодняшний день опубликованы. На том же конгрессе от российской стороны было представлено 7 докладов, три из которых докладывали японцы. И на первом же выступлении прозвучал вопрос: зачем они вообще поехали в Сибирь? Ответ был прост: там единственный источник нейтронов, который реально работает.

Из российских специалистов я бы хотел отметить еще В.Н. Митина, руководителя ветеринарной клиники при Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина, который с помощью БНЗТ довольно успешно лечил собак на учебном ядерном реакторе соседнего МИФИ. После его смерти 11 лет тому назад эти работы прекратились.

Принцип воздействия на раковые клетки методом бор-нейтронозахватной терапии достаточно прост. При ударе нейтрона об атом бора-10 нестабильный продукт их слияния моментально распадается на два осколка, разлетающихся с огромной скоростью. Их кинетическая энергия не настолько велика, чтобы они могли покинуть клетку, однако до своей полной остановки они причиняют клетке повреждения, приводящие к ее гибели

### ВЗРЫВ В КЛЕТКЕ

Идея бор-нейтронозахватной терапии была впервые предложена еще в 1936 г. – спустя 4 года после открытия нейтрона. Суть ее в том, что раковые клетки, насыщенные стабильным изотопом бора-10, облучают потоком тепловых нейтронов. Ядро бора-10 способно очень эффективно захватывать такой нейтрон, даже когда он «пролетает» мимо на расстоянии в десятки и сотни раз большем размера самого ядра. При поглощении нейтрона происходит образование двух массивных частиц. Благодаря быстрому торможению продуктов распада бора около 80% энергии этой ядерной реакции выделяется внутри раковой клетки, что приводит к ее необратимому разрушению. Поток нейтронов должен иметь достаточную плотность, а максимум их поглощения должен приходиться на глубину, где расположена опухоль. Лучшее всего этим требованиям соответствуют так называемые эпитепловые («промежуточные») нейтроны с энергией от 0,5 эВ до 10 кэВ. При этом распределение по энергии должно быть предельно узким, чтобы вклад сопутствующих потоков медленных и быстрых нейтронов, а также гамма-лучей был минимальным



В обычных ускорителях заряженные частицы накачивают энергией в ускорительной трубке, представляющей собой ряд металлических колец – электродов, на которые подается последовательно возрастающий потенциал. Они разделены кольцами их диэлектрика, на которые при большом токе попадают вторичные частицы и ультрафиолетовое излучение, что может вызывать пробой. Это снижает энергетическую эффективность и стабильность устройства.

В новом ускорителе-тандеме вместо стандартной ускорительной трубки используется конструкция в виде «кочана капусты», где на «кочерыжке»-изоляторе в вакууме висят «листья»-электроды. Пучок отрицательно заряженных протонов проходит через центр «кочана» под углом  $90^\circ$  к «кочерыжке». Так как электроды в этом случае не разделены изоляторами, их можно расположить ближе друг к другу, что обеспечивает больший темп ускорения частиц



Главная часть установки для БНЗТ – ускоритель нового типа, генерирующий пучок эпитепловых протонов. На фото – сотрудник лаборатории бор-нейтронзахватной терапии Александр Макаров рассказывает о принципах работы уникального ускорителя очередной экскурсии новосибирских школьников

Кстати сказать, подобное лечение очень недешевое: стоимость препаратов адресной доставки бора довольно высока, так как при достаточно сложном производстве спрос невелик. Сегодня доза препарата, необходимая для лечения одного больного, обойдется в случае борфенилаланина примерно в 0,25 млн рублей, боркаптатата – раза в 4 больше. Но 15 лет назад эти препараты стоили еще на порядок дороже, а сейчас на каждой конферен-

ции по БНЗТ предлагаются и обсуждаются сотни новых препаратов адресной доставки бора. Правда, каждый раз новые... В России таких соединений вообще не выпускают, мы используем препараты, произведенные чешской компанией *Katchem*.

Если же перейти к глобальным вещам, то, по моему мнению, физики свою работу сделали. Сейчас мы проводим модернизацию нашей машины, чтобы к лету

### ИДЕАЛЬНАЯ МИШЕНЬ

Воздействие мощного протонного пучка приводит к разогреву облучаемого материала, а так как температура плавления металлического лития составляет всего 182 °С, требуется очень эффективный теплосъем. Первоначально для охлаждения мишени использовали жидкий галлий, но впоследствии ограничились обычной водой. В результате удалось подобрать условия, позволявшие сохранять литий в твердом состоянии, что ограничило распространение радиоактивного изотопа бериллия-7, неизбежно образующегося вместе с нейтронами.

Еще одна ахиллесова пята литиевой мишени – сопутствующее паразитное гамма-излучение. Эффективная генерация эпитепловых нейтронов происходит только в очень узком поверхностном слое лития, поэтому по мере продвижения протонов вглубь нейтроны перестают генерироваться, а гамма-кванты по-прежнему излучаются. Оказалось, что уровень гамма-радиации существенно уменьшается, если дальнейшее торможение протонов происходит не в литии, а в более тяжелом металле. Для этого тонкий (50—100 мкм) слой металлического лития наносят на подложку. Однако протоны, «проскочившие» литиевый слой, при торможении почти не рассеиваются и «застревают» практически на одной глубине, где со временем накапливается водород. При росте давления газа поверхность мишени начинает вспучиваться. В ходе экспериментов исследователям удалось подобрать максимально устойчивый материал подложки – при клиническом использовании такую мишень достаточно менять раз в неделю

2017 г., независимо от финансирования, получить нейтронный пучок, который пригоден для терапии пациентов, с большей глубиной проникновения и т.п. И этот пучок будет идеальным в моем понимании – я не вижу принципиальных идей, которые позволят сделать его лучше. Недаром я добавляю к английскому названию нашего проекта BNCT букву *i* от слова «идеальный» – *iBNCT*. Возможно, технически что-то еще можно сделать лучше, но улучшить качество нейтронного пучка на сегодняшнем уровне развития укорительной техники невозможно. Хватит улучшать – пора внедрять!

### Физики свое дело сделали

Когда мы еще только планировали свой ускоритель, мы поставили задачу достичь тока протонного пучка 10 мА, а получили поначалу в 100 раз меньше. Такая же история год назад приключилась с нашими японскими коллегами из Университета Цукубы, которым компания *Mitsubishi* делает подобную машину, но на другом типе

ускорителя: при той же плановой цифре они вообще получили 0,1 % от желаемого.

Главная моя мечта тогда была – достичь хотя бы 3 мА, чтобы можно было начать лечить людей. И вот к началу 2015 г. мы получили сразу 5 мА, в 50 раз увеличив ток! Фактически сегодня уже не конструкция ускорителя лимитирует возможность дальнейшего увеличения тока. К тому же, по моему мнению, этих характеристик более чем достаточно для медицинских целей. Тем не менее в следующем году мы планируем достичь заявленной цифры – это уже дело принципа.

А. И. Кичигин, И. М. Щудло,  
С. Ю. Таскаев возле  
нейтроногенерирующей мишени

Следующей мечтой стало доказать пригодность нашей машины с точки зрения не только физики, но и потребителя. Для этого нужно было поработать с клеточными культурами и лабораторными животными. Чтобы решить первую задачу, мы завели дружбу с японским Университетом Цукуба, при котором есть известная медицинская клиника. О ней могу лишь сказать, что протонная терапия рака, которая в прошлом году заработала в подмосковном наукограде Протвино, о чем было гордо доложено В. В. Путину, в прайсе этой клиники появилась еще в 1983 г., т.е. 33 года назад! А в 2001 г. японцы заменили протонную установку на более современную.

И вот в июне 2015 г. я встретился с директором клиники Акиро Мацумура, который в числе прочего рассказал, что *Mitsubishi* никак не может запустить ускоритель для БНЗТ. Так мы договорились о совместной работе. Это сотрудничество – взаимовыгодное. У нас – установка, у японцев – большой опыт проведения подобных исследований и, более того, лечения людей методом БНЗТ на реакторе JRR-4 (Токай), который впоследствии закрыли.





**БОРНАЯ «ВЗРЫВЧАТКА»**

В качестве препаратов нейтронозахватной терапии рака сейчас используются соединения, которые содержат атомные ядра стабильного (нерадиоактивного) изотопа бора-10. Основные требования к таким соединениям – возможность селективного накопления бора в клетках опухоли по сравнению со здоровыми тканями, низкая токсичность и способность растворяться в воде.

Сегодня для БНЗТ обычно используется боркапнат (борный сульфгидрил) и борфенилаланин на основе ароматической аминокислоты. В последние годы в мире активно ведется поиск и синтез новых потенциальных боросодержащих препаратов. В качестве носителей бора тестируются самые разные вещества, как низкомолекулярные (производные аминокислот, предшественника и аналога нуклеиновых кислот, дипептиды, производные сахаров и др.), так и высокомолекулярные, такие как антитела и их фрагменты. Основной задачей по-прежнему остается решение проблемы селективной доставки бора в клетки опухоли и накопление его там в необходимых количествах (около  $10^9$  атомов бора на клетку). Для доставки бора в опухоль

Рядом с ускорителем «Тандем»-БНЗТ – один из его создателей С.Ю.Таскаев (ИЯФ СО РАН, Новосибирск) и разработчик бор-содержащих антираковых соединений В.И. Брегадзе (ИНЭОС РАН, Москва)

можно использовать также наночастицы в виде липосом – замкнутых пузырьков с водным содержимым и липидными стенками. Борсодержащие препараты могут включаться как во внутреннюю полость липосом, так и в их оболочку (Шмалько и др., 2013). Недавно ИЯФ СО РАН запатентовал способ доставки борсодержащих препаратов для БНЗТ внутрь опухолевой клетки с помощью модифицированных липосом, в липидную часть которых введен люминесцентный краситель одного цвета, а в водную часть – другого. Контроль доставки препарата производится сопоставлением изображений, полученных в разном цвете (Таскаев и др., 2016)

Для наших исследований были приобретены в Институте цитологии РАН (Санкт-Петербург) четыре клеточные культуры, включая две стандартные контрольные и две – «опухолевые» – глиом и глиобластом человека. С помощью японских коллег и специалистов Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН (Новосибирск) были проведены серии экспериментов по облучению этих клеточных культур. Чтобы точно знать концентрацию бора в тканях и клетках – с прицелом на возможную будущую терапию – мы экипировались дорогим (стоимостью около 10 млн рублей) масс-спектрометром японского производства для измерения концентрации растворенных веществ. Купили его на средства гранта РНФ, которые и тратятся преимущественно на приобретение необходимого оборудования.

В конце концов мы получили практически идеальный результат, когда при определенной, достаточно большой дозе облучения выживаемость здоровых клеток падала всего на 5%, а раковых, в которых накапливался бор, – на 98%! Этот результат свидетельствует о высоком качестве нейтронного пучка, основную часть которого составляют «правильные» эпителиевые нейтроны, которые захватываются преимущественно атомами бора.

Параллельно со специалистами из Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск) были проведены эксперименты уже на животных – имму-

нодефицитных лабораторных мышах, которым в мозг была привита «человеческая» опухоль – глиобластома. Обычно примерно через пять недель такие мыши погибали. Мы решили облучить их (правда, без особой надежды) за 5 дней до дня предполагаемой смерти. Для экспериментов были сделаны специальные контейнеры, с подогревом, куда помещались усыпленные животные.

В самом удачном испытании у трех из пяти животных опухоль рассосалась полностью, что было подтверждено результатами томографии, и животные стали здоровыми – они прожили в виварии еще два месяца и были усыплены просто потому, что результат эксперимента был достигнут. Это поистине фантастический результат. Ведь борфенилаланин, который мы вкалываем, накапливается не только в опухоли, но и в печени и почках. При этом мышь – животное маленькое, поэтому, в отличие от человека, ее облучают целиком, из-за чего больше страдают здоровые ткани. Нужно еще учитывать, что на поздних стадиях развития опухоли в результате гибели раковых клеток может возникнуть масштабный некроз. Но даже при всех этих отягчающих обстоятельствах мы вылечили животных!

на стр. 56



Аспирант ИЯФ СО РАН И. М. Шудло, аспирант Л. Заиди (University of Sciences and Technology Houari Boumediène, Algiers), магистрант НГУ Л. М. Гвоздева готовят эксперимент



**СТАДИЯ – ДОКЛИНИЧЕСКАЯ**

На ускорителе ИЯФ проводятся доклинические исследования влияния как нейтронного облучения, так и собственно бор-нейтронозахватной терапии на опухолевые клеточные культуры, а также на лабораторных животных (мышей с врожденным иммунодефицитом). В исследованиях на клеточных культурах используются различные линии как здоровых, так и опухолевых клеток, которые представлены преимущественно опухолями головного мозга. Клетки инкубируют в среде, обогащенной изотопом бор-10, а после этого облучают на ускорителе. После облучения проводят клоногенный анализ: проверяется жизнеспособность клеток, в частности, их способность делиться и образовывать новые колонии. На основе экспериментов по облучению животных уже дана оценка последствий воздействия бор-нейтронозахватной терапии в зависимости от дозы облучения. Задача измерения дозы, которую получает пациент при проведении БНЗТ, является одной из самых сложных, поскольку суммарная доза состоит из нескольких компонент, измерение каждой из которых затруднено: от сопутствующих гамма-квантов из литиевой мишени и ускорителя, от быстрых нейтронов, от тепловых нейтронов и от захвата нейтрона бором. Каждая из этих компонент зависит от текущей геометрии литиевой мишени, а также от параметров протонного пучка. Плюс к этому доза от захвата нейтрона бором также зависит еще и от типа, формы и расположения опухоли, а также от распределения бора в ней и в окружающих тканях.

Расчет всех четырех дозовых компонент и предсказание воздействия на здоровые и опухолевые ткани при проведении БНЗТ являются значительно более сложными задачами, чем определение доз в традиционной лучевой терапии, которое обычно опирается на полуэмпирические алгоритмы и измерения в водном фантоме. Одним из вариантов создания эмпирического алгоритма планирования терапии являются эксперименты на лабораторных животных, для которых хорошо известны кривые доза-эффект. То есть по биологическим последствиям облучения в тканях животных можно более точно определять полученную дозу, чем с помощью расчетов. Все животные без опухоли после облучения остались живы, признаков патологического воздействия на здоровые ткани не обнаружено. Сейчас более углубленно изучается влияние облучения на клеточном уровне, включая процессы кроветворения, состояние тканей жизненно-важных органов и воздействия борсодержащих препаратов на организм животного, чтобы подобрать оптимальную дозу. После окончательной отработки технологии на животных планируется перейти к клиническим испытаниям, т. е. терапии на пациентах, больных раком.

*А. И. Кичигин, к. ф.-м. н. А. Н. Макаров*

*А. И. Кичигин проверяет состояние мышей после облучения*



**ИЗ ЛЕКЦИИ д. х. н., профессора В. И. БРЕГАДЗЕ  
(Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва):**

Нам нужно смотреть в будущее и искать соединения, которые будут более селективно накапливаться в опухоли. Основной принцип их получения – создавать молекулярные конъюгаты из борсодержащего компонента и части, отвечающей за адресную доставку в клетки опухоли. При этом особую важность имеет расстояние между ними, так как активная часть конъюгата может негативно отражаться на свойствах «транспортёра».

На роль транспортной молекулы в первую очередь претендуют аминокислоты, а также другие низкомолекулярные соединения (порфирины, нуклеотиды и нуклеозиды, липопротеины и т. п.). Все эти соединения востребованы опухолевыми клетками, имеют к ним сродство и, соответственно, в них накапливаются.

Мы уже получили конъюгаты производных полиэдрических соединений бора с различными порфиринами, конкретно с хлорином Е6. Все синтезированные нами соединения мы отдаем на тестирование в Институт биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова (Москва), чтобы оценить их накопление в опухолях и здоровых тканях. Исследования показали, что интенсивность накопления борсодержащего конъюгата в клетках карциномы легкого действительно выше в случае большего расстояния между борной частью и молекулой хлорина Е6. Максимальное соотношение концентраций препарата в опухолевой и здоровой ткани, которого нам удалось добиться на сегодня, равно 5:1. Это лучше, чем для используемого сегодня борфенилаланина (3:1), но надо стремиться к большему

**Пора внедрять!**

БНЗТ на сегодня является новой для нашей страны, перспективной и, главное, проверенной методикой лечения раковых опухолей, так что со стороны государства и крупного бизнеса будет большой глупостью ее не поддержать. Та же Япония сейчас развивает пять вполне успешных проектов по БНЗТ на разных типах ускорителей в рамках сотрудничества государства и таких промышленных гигантов, как *Mitsubishi* и *Toshiba*. Фактически, все это государственные вложения.

Самый короткий и простой для нас путь обеспечить финансирование строительства терапевтической установки БНЗТ – получить грант в рамках прорывного научного проекта на базе программы САЕ (стратегических академических единиц) Новосибирского государственного университета. Согласно проекту, в течение очень небольшого срока (государственное софинансирование

рассчитано на 4 года) мы должны будем построить установку непосредственно для медицинского использования и пролечить не менее 10 пациентов. Это достаточно амбициозный план, который будет непросто выполнить, но нам не привыкать ставить перед собой цели, на первый взгляд кажущиеся невыполнимыми. Фактически подготовительная работа по реализации этого проекта уже началась.

В рамках проекта также планируется разработка улучшенного препарата адресной доставки бора – российского аналога борфенилаланина. Этим будет заниматься Институт органической химии СО РАН (Новосибирск), у которого есть свое опытное производство, совместно с Институтом элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (Москва).

Как известно, НГУ планирует подать заявку на вторую очередь строительства, которая будет включать создание клиники, где будет практиковаться и БНЗТ. Но это – дело туманного будущего, поэтому в заявке по прорывному проекту университета изложен и другой сценарий. Согласно «запасному» варианту ИЯФ модернизирует одно из своих зданий, где будет размещен ускоритель, а также помещения для приема и лечения больных. Пропускная способность такой установки будет достаточно большой, так как сама процедура БНЗТ длится час, а делается обычно однократно.

Пока мы занимались созданием своей установки – искали идеальные решения, нам «попутно» пришлось решить много проблем, далеко выходящих за рамки ускорительной физики. Вместе с нейрохирургом Владимиром Каныгиным из Дорожной клинической больницы на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» мы разработали и запатентовали систему формирования правильного пучка нейтронов, позволяющую менять его направление. Простое техническое решение, которое удалось найти, не только позволило облучать пациента с любой стороны, но и улучшило качество пучка.

В беседах с нашими японскими коллегами родилась абсолютно новая идея дозиметрии для БНЗТ, на которую уже тоже получен патент. А однажды на лыжне мы разговорились с коллегой по институту Андреем Соколовым, в результате чего появился патент на генерацию монохроматических нейтронов для поиска темной материи. Сейчас вместе с Александром Шмаковым из Института катализа СО РАН и Сергеем Громиловым из Института неорганической химии СО РАН обсуждаем возможность приспособить нашу машину для нейтронной дифрактометрии, которая позволит определять структуру легких элементов вещества.

Все эти идеи, которые мы патентуем, по большому счету очень тривиальны, но почему-то они приходят в голову лишь тому, кто не обогащен грузом опыта, т. е. дилетанту. Как я уже упоминал, именно так была



создана наша установка, и я, будучи изначально специалистом по плазме, а не ускорительщиком, честно говоря, до сих пор удивляюсь, как у нас все это получилось.

**З**а последние пять лет мы из специалистов, потенциально привлекательных в области БНЗТ, превратились в реальных игроков на этом поле деятельности. Последний же год мы фактически работали на потребителя. И это очень важно, ведь физики часто думают: вот, мы сделали что-то очень хорошее, почему же пользователи не бегут и не отхватывают это с руками? С таким подходом ничего не получится: надо самому прикладывать много усилий, чтобы работа по внедрению в практику твоих идей и разработок принесла конкретные плоды.

На сегодня в мире с помощью БНЗТ пролечено около двух тыс. человек, для чего использовались уже существующие исследовательские и учебные ядерные реакторы, многие из которых уже не работают. Важность же подобной терапии не нужно объяснять: с ее помощью можно лечить такие практически неизлечимые на сегодня опухоли, как глиобластомы и раковые

метастазы. Но до сих пор эта методика остается, по сути, экспериментальной, и специалисты должны приложить еще немало усилий по разработке адекватных стратегий и методик лечения.

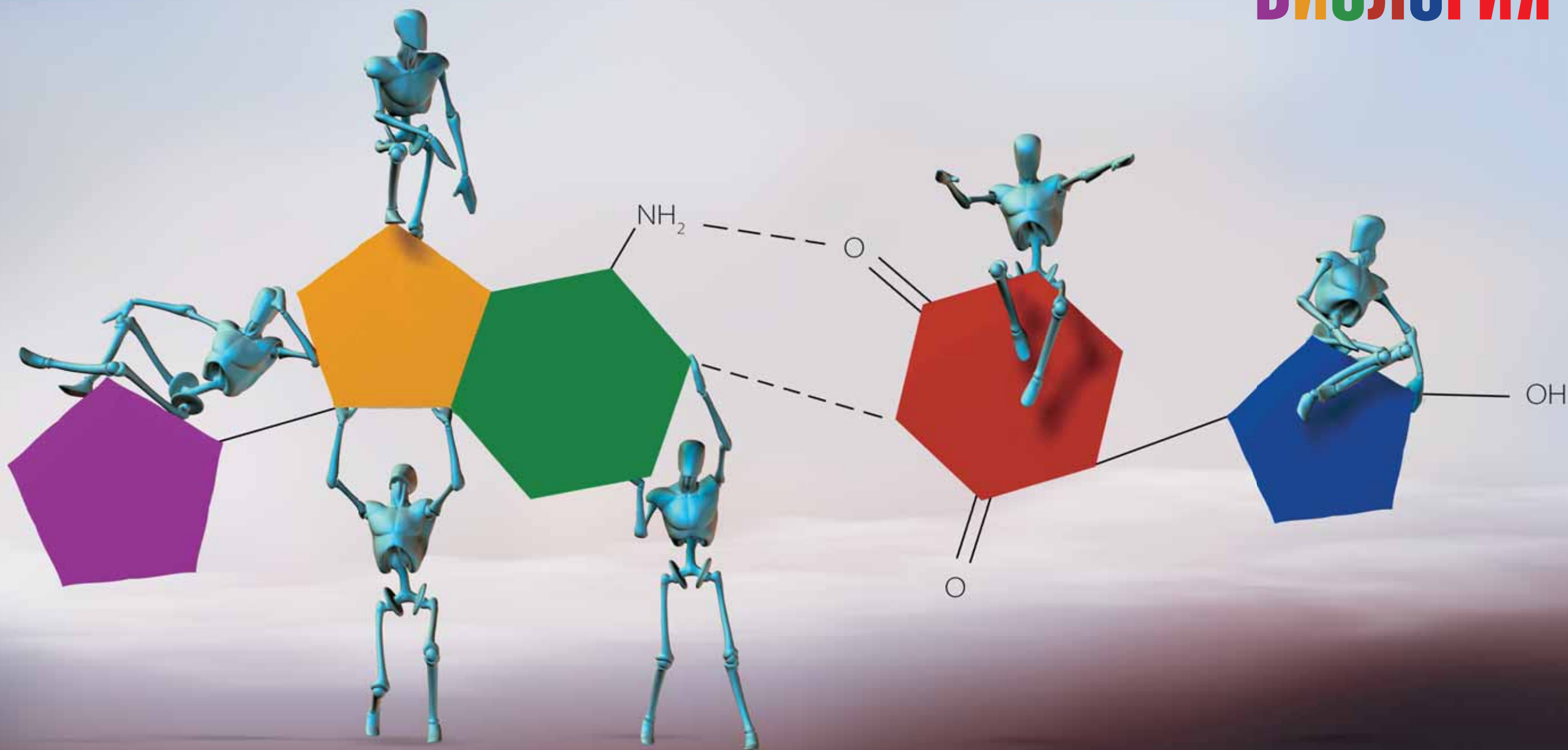
Наша установка на сегодня является единственным в мире работающим компактным источником пучка нейтронов, пригодного для БНЗТ. Мы готовы создать действующий медицинский ускоритель, на котором можно будет лечить пациентов уже в ближайшие годы. Но оба наших гранта – от Минобрнауки России на усовершенствование установки и от РНФ для проведения биологических исследований – заканчиваются в декабре этого года. Что будет завтра?

*Литература*  
*Neutron Capture Therapy: Principles and Applications. Eds.: W. Sauerwein, A. Wittig, R. Moss, Y. Nakagawa. Springer, 2012. 533 p.*

*Таскаев С. Ю., Каныгин В. В. Бор-нейтронозахватная терапия. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2016. 216 с.*

*В публикации использованы фото Александра Макарова*

# СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ





# В равноправном партнерстве

## С ПРИРОДОЙ



Что такое «синтетическая биология»? Это новая и быстро развивающаяся отрасль молекулярной биологии, которая позволяет не только манипулировать с реальными генами и геномами, но и создавать совершенно новые последовательности ДНК и новые, никогда не существовавшие в природе биологические системы. Такие в прямом смысле сверхъестественные способности обязаны своим появлением стремительной эволюции молекулярных и компьютерных технологий, благодаря которым сегодня можно не только виртуально «сконструировать» любую генетическую последовательность, но и воплотить ее в жизнь. Так, еще в 2002 г. появился на свет первый полностью искусственный вирус, а еще через 8 лет – Синтия, первая жизнеспособная бактерия с полностью искусственным геномом. Эти достижения свидетельствуют о практически безграничных возможностях перепрограммирования ДНК, которые открывают не менее безграничные перспективы в самых разных областях науки и жизни, начиная от производства новых биотехнологических материалов до создания культурных растений с «улучшенным» фотосинтезом. Другое дело, что распорядиться этими «милостями не от природы» человечество должно с умом

Сама идея *синтетической биологии* развивается «вокруг» геномной инженерии. За последние годы появились новые, крайне удобные молекулярные инструменты, с помощью которых можно каким угодно образом изменить геном практически любого организма. Да, это, может быть, дорого, можно при этом уткнуться в какую-то пока не известную проблему, но даже на текущем уровне развития технологий молекулярной биологии можно поэтапно за, условно говоря, «триллион долларов» слона превратить в мамонта, возродив этот прекрасный вымерший вид.

Другое дело, надо ли это делать? Ведь у синтетической биологии много других, намного более актуальных и важных задач, связанных, к примеру, с созданием средств диагностики, профилактики и лечения болезней человека, в том числе с применением персонализированного подхода, а также обеспечением продовольственной безопасности и повышения качества продуктов питания. Именно эти задачи легли в основу актуальных направлений исследований в рамках проекта САЕ «Синтетическая биология» Новосибирского государственного университета.

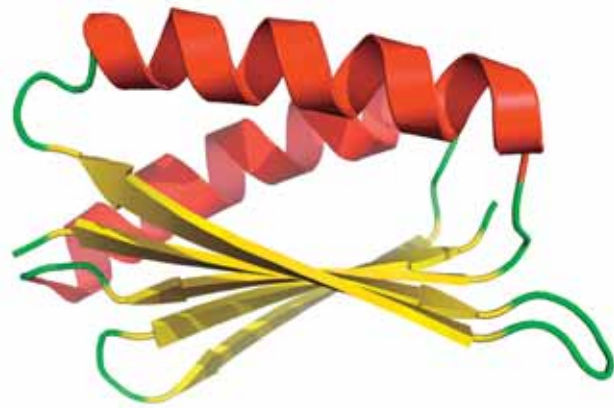


**Ключевые слова:** геномная инженерия, синтетическая биология, редактирование генома, CRISPR/Cas9, рекомбинация, репарация ДНК.

**Key words:** genomic engineering, synthetic biology, genome editing, CRISPR/Cas9, recombination, DNA repair

ЖАРКОВ Дмитрий Олегович – доктор биологических наук, профессор РАН, заведующий лабораторией геномной и белковой инженерии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Профессор кафедры молекулярной биологии и заведующий лабораторией геномных технологий ФЕН, научный руководитель САЕ «Синтетическая биология» Новосибирского государственного университета

© Д. О. Жарков



Тор7 – первый белок, обязанный своим происхождением не природе, а методам компьютерного анализа, – был создан в 2003 г. учеными из Вашингтонского университета (Сиэтл, США) с использованием методов структурной биоинформатики. База данных PDB

Когда речь зашла о заявке на прорывной проект от нашей САЕ, нам не пришлось долго думать: ее предметом стала разработка новых средств для геномного редактирования и их применение для направленного изменения человеческих клеток. Технологии геномного редактирования, появившись в последние несколько лет, произвели настоящую революцию как в науках о жизни, так и в практических областях, включая медицину, сельское хозяйство и промышленные биотехнологии. Без быстрого освоения подобных технологий Россия рискует оказаться в числе аутсайдеров.

### Дьявол сидит в деталях

Первый блок нашего проекта – фундаментальный – направлен на изучение процессов, происходящих в клетке в процессе ее «редактирования»; второй – на усовершенствование инструментов редактирования, включая разработку новых ферментов, способов доставки генетического материала и методов управления внутриклеточными процессами; третий – на получение практических результатов.

Почему так важна эта первая, фундаментальная часть? Главная проблема геномного редактирования состоит в доступности и кажущейся легкости самой технологии, в результате чего темпы ее использования намного опередили темпы «понимания» ее механизмов. Целенаправленной модификацией генома любых организмов, от бактерий до человека, сейчас может заниматься практически любая хорошо оснащенная биологическая лаборатория. Однако не более двух десятков исследовательских групп в мире реально занимаются

исследованием соответствующих молекулярных механизмов и клеточных процессов, пытаются разобраться, что в действительности происходит в клетке при редактировании генов. Говорят, что дьявол сидит в деталях. Недостаток понимания приводит к низкой эффективности, что приходится компенсировать деньгами. Условно говоря, сейчас, чтобы добиться поставленной цели, приходится буквально «тыкать наугад» и вместо десяти планшетов с клетками задействовать тысячу.

Если говорить про самую популярную на сегодня систему геномного редактирования CRISPR/Cas9, то пока более-менее известно, и то не до конца, лишь как работает белок Cas9, который вносит разрыв в ДНК. В том числе не очень понятно, как этот фермент находит свою мишень в геноме, так как в пробирке Cas9 работает крайне неэффективно по сравнению с большинством других ферментов: реакция требует длительного времени и многократного избытка фермента по отношению к ДНК-мишени.

Следующий шаг при геномном редактировании – внесение в клетку нового генетического материала, который предполагается встроить в разрыв ДНК. На сегодня процесс генетической рекомбинации (перестройки ДНК) на основе такого нового искусственного олигонуклеотида – это настоящий «черный ящик». В принципе мы уже довольно много знаем о механизмах рекомбинации у человека, но только в «штатных» ситуациях. И знаем, что хотя рекомбинация при формировании половых клеток или при репарации («ремонте») поврежденной ДНК идет по одной и той же принципиальной схеме, детали этих механизмов совершенно различны. Чтобы разобраться в механизмах рекомбинации при геномном редактировании, узнать, насколько в них задействована система обычной рекомбинации, а насколько какие-то новые элементы, потребуется еще лет двадцать.

Но зато когда мы сможем во всем этом разобраться, то получим возможность регулировать сам путь, по которому идет редактирование. Как известно, целью обычно является выключение гена или изменение его функции. Выключить проще, потому что в данном случае достаточно внести разрыв, который клетка «заштопает», обычно с ошибками. Причем клетка предпочтет этот простой путь и тогда, когда мы планируем провести замену фрагмента с рекомбинацией: клеточные системы в этом случае «норовят» не заменить, а выключить мишень. Сейчас многие исследователи работают над решением этой проблемы, начиная с таких простых вещей, как ингибирование ферментов, которые в этом процессе участвуют. Например, оказалось, что один из таких ферментов ингибируется обычным кофеином, и если клетки получают такую «дозу», рекомбинация идет лучше.

ВОРОБЬЕВ Павел Евгеньевич – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории биомедицинской химии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Доцент кафедры молекулярной биологии и директор по развитию ФЕН, исполнительный руководитель САЕ «Синтетическая биология» Новосибирского государственного университета



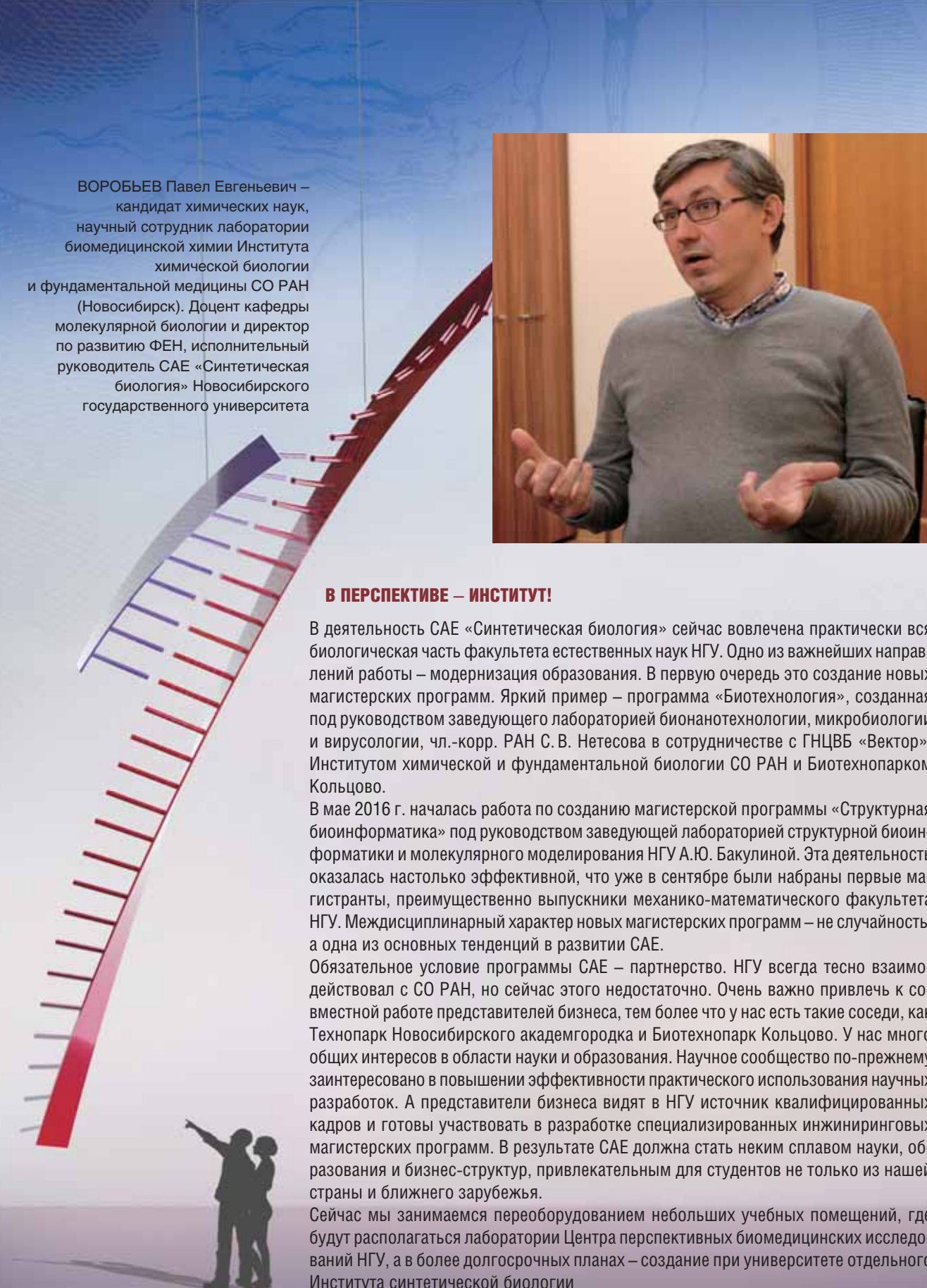
### В ПЕРСПЕКТИВЕ – ИНСТИТУТ!

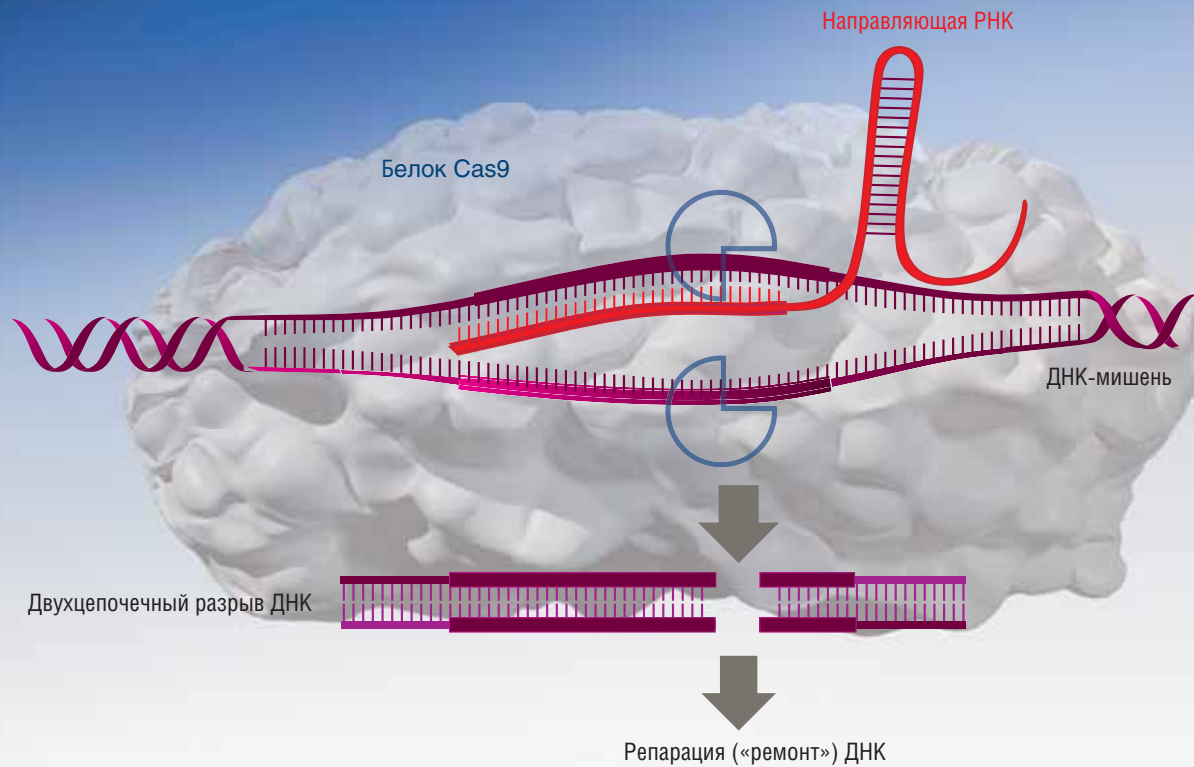
В деятельности САЕ «Синтетическая биология» сейчас вовлечена практически вся биологическая часть факультета естественных наук НГУ. Одно из важнейших направлений работы – модернизация образования. В первую очередь это создание новых магистерских программ. Яркий пример – программа «Биотехнология», созданная под руководством заведующего лабораторией бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии, чл.-корр. РАН С. В. Нетесова в сотрудничестве с ГНЦВБ «Вектор», Институтом химической и фундаментальной биологии СО РАН и Биотехнопарком Кольцово.

В мае 2016 г. началась работа по созданию магистерской программы «Структурная биоинформатика» под руководством заведующей лабораторией структурной биоинформатики и молекулярного моделирования НГУ А.Ю. Бакулиной. Эта деятельность оказалась настолько эффективной, что уже в сентябре были набраны первые магистранты, преимущественно выпускники механико-математического факультета НГУ. Междисциплинарный характер новых магистерских программ – не случайность, а одна из основных тенденций в развитии САЕ.

Обязательное условие программы САЕ – партнерство. НГУ всегда тесно взаимодействовал с СО РАН, но сейчас этого недостаточно. Очень важно привлечь к совместной работе представителей бизнеса, тем более что у нас есть такие соседи, как Технопарк Новосибирского академгородка и Биотехнопарк Кольцово. У нас много общих интересов в области науки и образования. Научное сообщество по-прежнему заинтересовано в повышении эффективности практического использования научных разработок. А представители бизнеса видят в НГУ источник квалифицированных кадров и готовы участвовать в разработке специализированных инжиниринговых магистерских программ. В результате САЕ должна стать неким сплавом науки, образования и бизнес-структур, привлекательным для студентов не только из нашей страны и ближнего зарубежья.

Сейчас мы занимаемся переоборудованием небольших учебных помещений, где будут располагаться лаборатории Центра перспективных биомедицинских исследований НГУ, а в более долгосрочных планах – создание при университете отдельного Института синтетической биологии





Система редактирования генома CRISPR/Cas9 позволяет исправлять генетические нарушения или вносить желаемые изменения, например, встроить искусственно синтезированный трансген. Основой системы является комплекс из белка Cas9, способного разрезать нить ДНК, и гидовой РНК, которая может распознавать и связываться с определенным участком ДНК-мишени

Что касается усовершенствования инструментария редактирования генома, то я вижу здесь два принципиальных пути. Во-первых, можно каким-то образом модифицировать и улучшать уже известные ферменты, такие как Cas9. Структура этих белков хорошо изучена, и можно вносить в нее мутации для повышения их точности или эффективности. Кроме того, в качестве адресующих структур, которые ищут и распознают нужный фрагмент гена, можно использовать не обычные направляющие РНК, а модифицированные нуклеиновые кислоты, благодаря которым можно повысить скорость или точность поиска мишени. В нашем проекте над этой задачей будет работать группа под руководством чл.-кор. РАН Д. В. Пышного.

Второй путь – поиск принципиально новых способов геномного редактирования. Мы сейчас довольно много знаем о том, как белки взаимодействуют с ДНК, более того, с конца прошлого века накопилось довольно много описаний интересных феноменов в этой области, которые в то время были непонятны и не объяснены. Например, было обнаружено, что в клетках с определенной

эффективностью будут происходить мутации и геномные замены даже в том случае, если их просто обработать олигонуклеотидами! Сейчас в наших руках есть все необходимые технологии, чтобы исследовать процессы, которые при этом происходят.

### Чем заменить хорька?

Ценность всех наших исследований, включая фундаментальные, еще и в том, что их результаты могут стать основой новых технологий, не подпадающих под уже имеющиеся патенты. Дело в том, что вся область геномного редактирования сейчас полностью «покрыта» патентами людей, которые эти технологии создали и чье финансирование исчисляется миллиардами долларов. В этом смысле нам с ними тягаться бесполезно – выгоднее попытаться найти собственные обходные пути.

Практическим выходом наших работ должен стать не возрожденный мамонт, на которого в любом случае денег не хватит, а вполне реальные новые клеточные линии, которые могут быть использованы в различных

САЕ представляют собой своего рода научно-образовательные консорциумы, объединяющие многих участников. В случае «Синтетической биологии» партнерами НГУ стали все институты биологического профиля Сибирского отделения РАН, а также Сколковский институт науки и технологий (Москва), где работает один из лучших в России специалистов по геномному редактированию, профессор К. В. Северинов. Были привлечены и давние партнеры из Университета Париж-ХI, специализирующегося на точных науках, который станет частью «суперуниверситета», создаваемого на основе нескольких парижских и провинциальных вузов в рамках французской академической реформы

фармакологических исследованиях для поиска лекарств против таких широко распространенных заболеваний, как грипп, болезнь Паркинсона и рак молочной железы.

Например, сегодня наиболее подходящей моделью для поисков и тестирования лекарств от гриппа считаются не лабораторные мыши, которые от него гибнут, а гораздо более крупные и требовательные животные – хорьки. У этих животных клетки легочного эпителия схожи с человеческими, поэтому они в высшей степени восприимчивы к вирусу гриппа человека и издавна используются фармакологами. Если нам удастся при помощи геномного редактирования создать линии человеческих клеток с разной чувствительностью к вирусам гриппа, это намного упростит поиск соответствующих лекарств.

Еще одна подзадача – получение клеточных линий для тестирования токсичности новых химических соединений, которых ежегодно синтезируется сотни тысяч. Все эти вещества необходимо тестировать на безопасность для человека, для чего обычно предпочитают использовать лабораторных животных. Дело в том, что при тестировании на токсичность традиционно предпочитают «перебдеть, чем недобдеть», а результаты, полученные на стандартных клеточных линиях, обычно искажают показания в сторону меньшей токсичности по сравнению с данными, полученными на животных. Действительно, отдельные клетки оказываются более устойчивыми к негативным воздействиям, так как в организме, как правило, есть свое «слабое звено» – небольшие клеточные популяции особо «ранимых» клеток (например, стволовых), которые и будут определять устойчивость всей особи. Так как сейчас движение за отказ от использования животных в подобных



Эту знаменательную фразу – «Hello, world!» (Здравствуй, мир!), «написала» в чашке Петри «колирийд» – генетически усовершенствованная модификация кишечной палочки, ранее не существовавшая в природе. Пересаженные в обычный бактериальный штамм *Escherichia coli* набор из одиннадцати генов заставил бактерии, растущие ровным слоем на питательной среде, стабильно менять цвет при изменении освещения. Фото UT/UCSF

исследованиях набирает обороты, новые генетически модифицированные линии клеток с повышенной восприимчивостью смогут стать адекватной заменой.

Если мы не выиграем конкурс прорывных проектов, это не означает, что вся наша деятельность в области геномного редактирования прекратится. Исследования, безусловно, будут развиваться, только меньшими темпами.

Уже в рамках текущего финансирования мы создали новую структуру под названием «Центр перспективных биомедицинских исследований», которая объединит шесть университетских лабораторий, имеющих отношение к геномному редактированию. И хотя на какие-либо фантастические результаты в этом случае рассчитывать не приходится, опираясь на интеллектуальные и материальные ресурсы институтов СО РАН, мы способны создать, возможно, лучший в России центр в этой области.

В этом смысле конкурентов у нас немного, за исключением того же Сколково, отечественных научных групп, занимающихся фундаментальными работами по геномному редактированию, очень мало.

# СЕМЬ раз примерь, ОДИН — синтезируй!



**ПЫШНЫЙ** Дмитрий Владимирович – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, доцент, заместитель директора по научной работе и заведующий лабораторией биомедицинской химии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Эксперт САЕ «Синтетическая биология»

Среди всех участников САЕ НГУ «Синтетическая биология» мне хотелось бы в первую очередь отметить лабораторию структурной биоинформатики и молекулярного моделирования НГУ, возглавляемую А. Ю. Бакулиной, с которой мы поддерживаем тесное сотрудничество. Занимается она разработкой и применением технологий компьютерного моделирования применительно к биологическим макромолекулам – я считаю это направление одним из самых важных в современной синтетической биологии.

Традиционный подход в создании новых соединений состоит в том, что проводится много синтезов, получают массу вариантов, а из них уже выбирают подходящие. Благодаря же расчетным технологиям мы сначала можем спрогнозировать свойства будущего соединения, «спроектировать» его, а уже потом его создавать. То есть исследователь может заранее просчитать и оценить результат. Значимость этого трудно переоценить, когда речь идет о таких сложных молекулах, как производные *олигонуклеотидов* (коротких фрагментов нуклеиновых кислот), и вы

хотите, к примеру, знать, будут ли они адекватно соответствовать структуре двойной спирали ДНК по размеру, прочности и другим структурным характеристикам.

Конкретная задача, которой занимаются физики из нашей лаборатории биомедицинской химии, – отработка методик и расчетов, которые лягут в основу таких компьютерных алгоритмов. И хотя полностью она еще не решена, успехи уже есть.

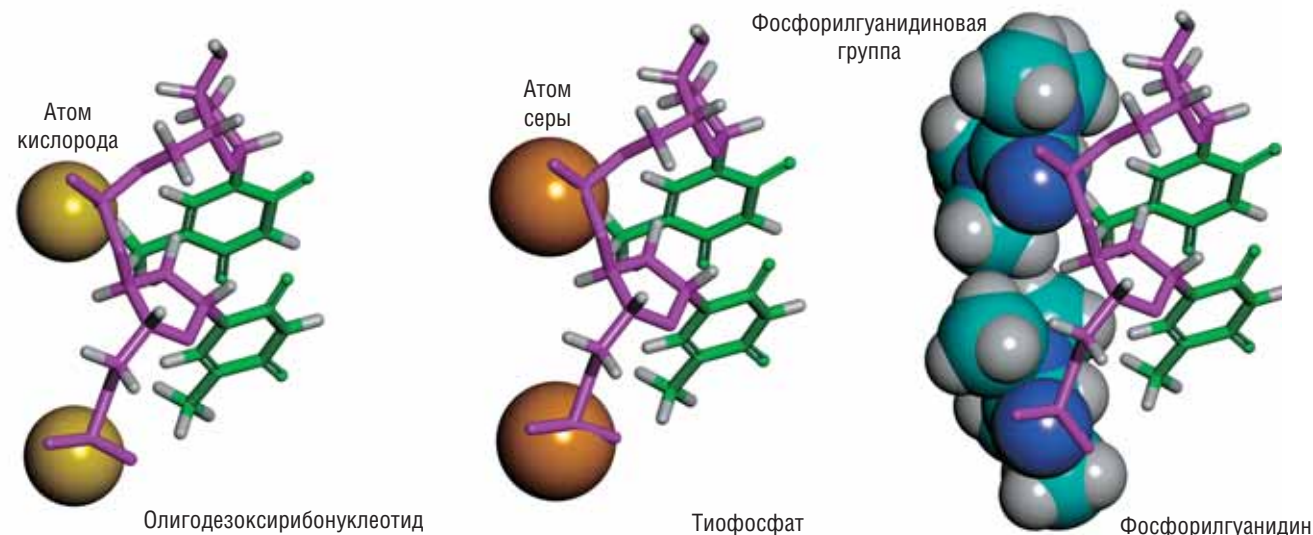
Нужно сказать, что технологии *молекулярного докинга* (метода молекулярного моделирования, позволяющего предсказать ориентацию и положение молекул, наиболее выгодные для образования устойчивого комплекса) в мире сейчас очень популярны, и в первую очередь в связи с поиском и созданием новых лекарственных соединений. Например, с помощью этих компьютерных технологий можно отобрать молекулы, способные с высокой эффективностью связываться с определенным участком белка-фермента и тем самым блокировать его работу.

Такие технологии, безусловно, нужно развивать, причем в более «глобальном» формате. Под последним я подразумеваю обращение к *олигомерам* (молекулам

в виде цепочки из небольшого числа однотипных составных звеньев), тогда как в случае традиционного докинга речь идет, как правило, о низкомолекулярных соединениях. В качестве таких «среднемолекулярных» соединений могут выступать не только стандартные олигонуклеотиды, но и любые другие искусственно созданные молекулярные блоки в виде самых разных олигомерных цепочек. И в этом случае на первый план выходит компьютерное моделирование, так как число вариантов при этом резко возрастает.

Что касается химических методов получения искусственных олигомеров, то технический базис для этого у нас уже имеется. Хотя пока мы используем эти технологии с целью повысить функциональность тех же олигонуклеотидов для придания им дополнительной гидрофобности, введения репортерной метки и т. п. Ведь в этой области также есть еще много нерешенных вопросов, таких как доставка соединений в живые клетки. К примеру, для этой цели часто используется вариант, когда к олигонуклеотиду присоединяют специальные химические группировки (например, остаток холестерина), но это не всегда оправданно и эффективно. А ведь

**В фосфорилгуанидинах – искусственных аналогах нуклеиновых кислот – «мостиками» между звеньями-нуклеотидами служат не отрицательно заряженные фосфатные группы, а «нейтральные» фосфорилгуанидиновые. Такая химическая трансформация облегчает им проникновение сквозь липидные мембраны живых клеток, придает устойчивость к разрушающему действию ферментов и способность образовывать прочные комплексы с клеточными ДНК и РНК. Благодаря этим свойствам фосфорилгуанидиновые олигонуклеотиды могут стать основой для создания средств медицинской диагностики и лекарственных препаратов нового поколения**



для модификации олигонуклеотидов можно использовать те же самые дополнительные ненуклеотидные цепочки, звенья которых сами по себе будут играть роль функциональных группировок с нужными свойствами.

Этот подход в перспективе может привести к созданию нового типа олигомерных агентов ненуклеотидной природы, для которых будет характерно огромное потенциальное разнообразие функциональных свойств отдельных звеньев, вероятно, даже большее, чем в случае использования аминокислот. И, конечно, есть задумка когда-нибудь окончательно отказаться от олигонуклеотидов и создать на основе уже хорошо «проработанной» нуклеотидной химии что-то совершенно новое вроде мультифункциональных олигомеров.

В качестве примера практических результатов в области синтетической биологии хочу привести *фосфорилгуанидины* – созданные в ИХБФМ СО РАН новые химические аналоги нуклеиновых кислот, прикладными приложениями которых сейчас активно занимаются в лаборатории химии нуклеиновых кислот (руководитель к. х. н. Д. А. Стеценко) и в нашей лаборатории биомедицинской химии.

Нуклеиновые кислоты – это природные биополимеры, макромолекулы которых состоят из многократно повторяющихся звеньев – нуклеотидов. В состав нуклеотида входит азотистое основание, моносахарид (рибоза или дезоксирибоза) и остаток фосфорной кислоты (фосфатная группа). У известных серосодержащих аналогов нуклеиновых кислот – тиофосфатов – на месте фосфатных групп стоят отрицательно заряженные тиофосфатные, а у фосфорилгуанидинов – незаряженные фосфорилгуанидиновые группы

**На основе фосфорилгуанидинов можно создавать противобактериальные препараты нового поколения. Идея в том, что обычный антибиотик является низкомолекулярным соединением, к которому бактерии довольно быстро вырабатывают устойчивость. В случае же олигонуклеотидов и их аналогов, являющихся ген-направленными соединениями, мы воздействуем непосредственно на первопричину, т.е. на геном возбудителя. Работы по созданию таких антибиотиков, к которым бактериям не так просто выработать устойчивость, уже ведутся**

Так, совместно с британскими учеными уже подана заявка на патент на использование этих соединений при терапии тяжелого генетического заболевания – *мышечной дистрофии Дюшенна*, которая приводит к полной потере способности двигаться и в итоге к смерти. Причина болезни – мутация, следствием которой служит нарушение процесса *сплайсинга* (вырезания фрагментов) при созревании информационной РНК, в результате чего в клетках синтезируется «неправильный» белок дистрофин, являющийся важным структурным компонентом мышечной ткани.

Корректировать этот патологический процесс можно с помощью олигонуклеотидов, и, как показали исследования на лабораторных животных, для этой цели хорошо подходят наши фосфорилгуанидины. Последние работают не хуже, чем морфолиновые олигомеры, совсем недавно разрешенные в США к практическому применению. В обоих этих случаях был реализован один и тот же принцип, хотя и на разных платформах. Конечно, такая терапия означает пожизненные уколы, но альтернативным вариантом является лишь редактирование генома, которое на сегодняшний день недоступно, хотя и становится все более реальным с течением времени.

Сегодня мы сконцентрировались на еще одном очень важном практическом применении фосфорилгуанидинов – диагностике заболеваний. Есть тип диагностических сенсоров на основе полупроводниковых нанопроволок, работающих по принципу полевых транзисторов. Проводимость такого нанопроводника меняется, когда на его поверхности появляется заряд. Молекула же фосфорилгуанидинового олигонуклеотида, в отличие от обычного, сама по себе не имеет заряда. Имобилизованный на поверхности проводника, такой олигонуклеотид способен специфично связаться с заряженной РНК-мишенью – нуклеотидным маркером того или иного заболевания. При этом детекция сигнала с проводника будет идти лишь в случае успешного связывания с мишенью, несущей электрический заряд. В экспериментах, проводимых совместно с новосибирским Институтом физики полупроводников им. А. В. Ржанова СО РАН было

доказано, что с помощью сенсора, на который «посажены» производные фосфорилгуанидинов, можно действительно без дополнительных меток получать прямой диагностический сигнал.

Возвращаясь к технологиям компьютерного моделирования, напомним, что в состав «Центра перспективных биомедицинских исследований», созданного в НГУ в рамках САЕ «Синтетическая биология», войдет новая лаборатория белковой инженерии. Как видно из названия, она будет заниматься созданием новых ферментов и других белков с измененными свойствами, которые предполагается использовать для нужд биотехнологии либо в качестве терапевтических препаратов или молекулярных инструментов. Ведь виртуально «спроектировав» и изучив ту или иную нужную белковую молекулу, нужно затем обратиться к методам генной инженерии, чтобы начать ее реально производить. То есть встает конкретная задача синтезировать соответствующие генные последовательности – искусственные гены.

Чтобы «собрать» один такой ген, требуется в определенном порядке соединить несколько сотен искусственно синтезированных нуклеотидных цепочек! Отмечу, что в России подобных технологий практически нет, как нет и научных коллективов, которые занимаются этой проблематикой. Исключением служит группа к.х.н. А. Н. Синякова из нашей лаборатории, которая добилась немалых успехов в разработке методов синтеза олигонуклеотидов на поверхности специальных чипов – небольших кремниевых пластинок со множеством ячеек, где можно одновременно синтезировать большое число нуклеотидных последовательностей разного состава.

Наши исследователи совместно со специалистами из Института физики полупроводников им. А. В. Ржанова и Института автоматизации и электротехники СО РАН разработали и уже апробировали чиповую технологию синтеза олигонуклеотидов, основанную на использовании фотолабильных защитных групп или фотогенераторов кислот. В дальнейшем набор этих олигонуклеотидов подвергают ряду специальных обработок, чтобы в итоге получить целевую генную последовательность.

Заметим, что поскольку технологии эффективного синтеза искусственной ДНК открывают новые возможности не только в промышленности, медицине и сельском хозяйстве, но и в создании биологического оружия, в мире предпринимаются практические действия по ограничению их распространения. Это означает, что подобные установки в нашу страну экспортироваться не будут. Создание же отечественного микрочипового синтезатора – это наш реальный шаг к созданию искусственных генов, что является одним из краеугольных камней синтетической биологии. А от этого недалеко и до создания искусственных живых клеток, а в более отдаленной перспективе – и целых организмов.

# Когда РЕПАРАЦИЯ ПОД ЗАПРЕТОМ



ЛАВРИК Ольга Ивановна – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, заведующая лабораторией биоорганической химии ферментов Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск) и совместной лаборатории защитных репарационных систем Новосибирского государственного университета, профессор кафедры молекулярной биологии ФЕН НГУ

Научно-исследовательское подразделение по исследованию защитных репарационных систем, которым я руковожу в рамках САЕ «Синтетическая биология» НГУ, фактически состоит из трех сотрудников трех лабораторий Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, которые наиболее тесно сотрудничают с университетом, – моей лаборатории биоорганической химии ферментов, лаборатории исследования модификации биополимеров (руководитель – д.х.н. О. С. Федорова) и лаборатории ферментов репарации (руководитель – д.х.н. Г. А. Невинский).

Мы занимаемся фундаментальными исследованиями систем репарации ДНК, результаты которых важны для понимания механизмов старения и могут стать основой для конструирования ингибиторов ферментов репарации («ремонта») ДНК, представляющих интерес для медицины. Все эти работы основаны на междисци-

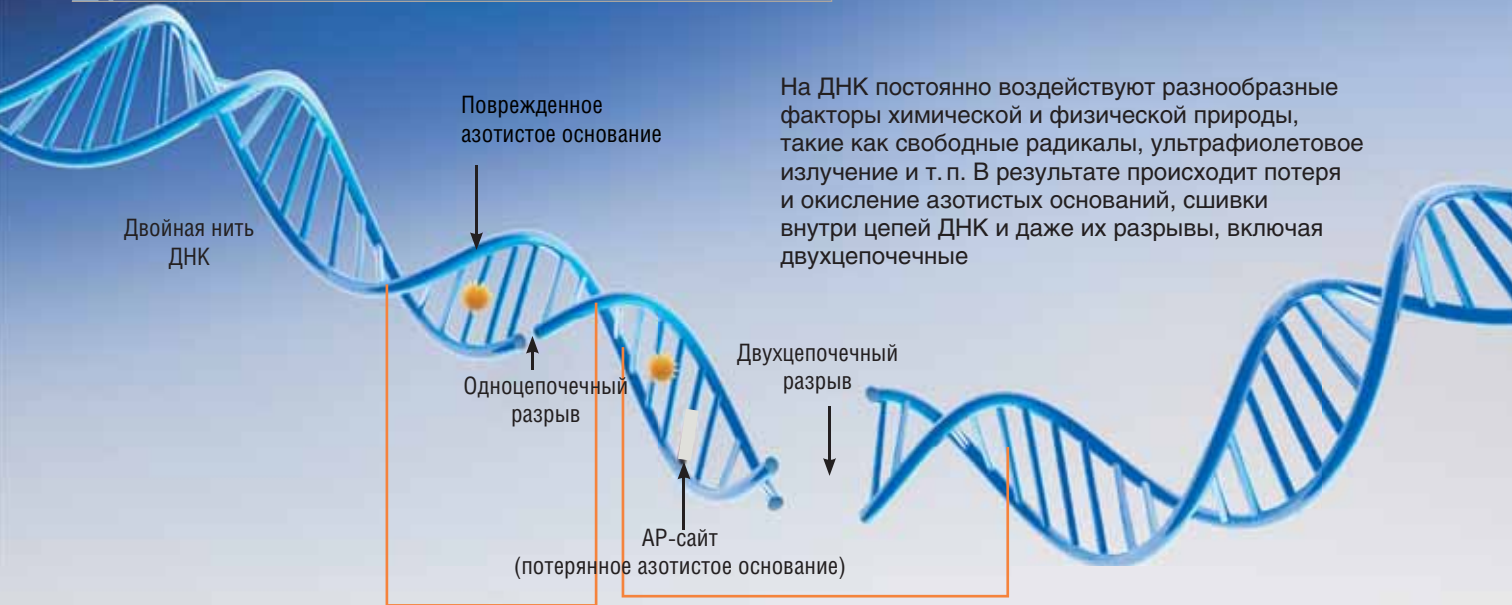
плинарном сотрудничестве, которое раньше поддерживалось специальными интеграционными проектами СО РАН, а теперь переместилось на площадку университета. Этому очень важному вопросу посвятил свой доклад ректор НГУ, чл.-корр. РАН М. П. Федорук на последней научной сессии Общего собрания СО РАН. Он назвал такой переход новым вектором развития Новосибирского академгородка. САЕ позволяет не только более эффективно организовать междисциплинарное сотрудничество, но и активно включать в исследования студентов и магистров НГУ.

Возвращаясь к системам репарации ДНК, нужно сказать, что сейчас мы отчетливо понимаем, что все белки репарационной системы, ответственной за исправления повреждений ДНК, представляют собой потенциальные мишени для лекарственных препаратов. Универсальной мишенью является, к примеру, ядерный белок поли(АДФ-рибоза)-полимераза 1 (PARP1) – важнейший регулятор репарации ДНК, ингибирование которого может дать выраженный эффект при онкологических заболеваниях, а также ишемическом инсульте и других патологиях.

PARP1 является «сенсором» повреждений ДНК: он первым распознает ее разрывы и присоединяется к этим местам, начиная активно синтезировать олиго- или поли(АДФ)-рибозные цепочки, которые ковалентно связываются с разными акцепторными белками и в том числе с самой PARP1. В результате в месте разрыва происходит деконденсация хроматина, что облегчает доступ ферментов репарации. Таким образом, PARP1 способствует восстановлению повреждений ДНК, в том числе и в раковых клетках при традиционной химио- или радиотерапии, что отрицательно сказывается на эффективности лечения.

Что касается случаев нарушения мозгового кровообращения в результате ишемии, то при множественных повреждениях генома гиперактивация PARP1 приводит к быстрому истощению имеющихся в них энергетических запасов в виде молекул АТФ, что чревато необратимой гибелью нейронов.

Идея ингибировать в подобных ситуациях активность PARP1 как универсального регулятора процессов репарации на первый взгляд представляется очень



На ДНК постоянно воздействуют разнообразные факторы химической и физической природы, такие как свободные радикалы, ультрафиолетовое излучение и т. п. В результате происходит потеря и окисление азотистых оснований, сшивки внутри цепей ДНК и даже их разрывы, включая двухцепочечные

ИЗОЛИРОВАННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

КЛАСТЕРНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

привлекательной. Но не надо забывать, что этот фермент является многофункциональным белком, и, как показывают многочисленные исследования, подавляя его репарационную активность, мы одновременно подавляем и другие его функции. Сегодня на основе ингибитора PARP-1 выпускается лекарство олапариб (линпарза), которое применяется для лечения некоторых видов рака, включая рак яичника. Тем не менее его рекомендовано применять с осторожностью из-за большого числа нежелательных побочных эффектов.

Поэтому в своих исследованиях мы работаем не только с этой универсальной, но и с другой, специфической мишенью – ферментом репарации тирозил-ДНК-фосфодиэстеразой 1 (Tdp1).

Дело в том, что в клетке существуют ферменты топоизомеразы, участвующие в динамичном поддержании определенной конформации двойной спирали ДНК. Топоизомеразы типа I вносят разрыв в цепь ДНК, ковалентно соединяясь с одним из его концов, после чего в дальнейшем происходит восстановление цепи. Противораковые препараты на основе камптотецина стабилизируют продукты этого ковалентного присоединения, не давая «залатать» повреждение, вносимое топоизомеразой, в результате чего опухолевая клетка погибает. Однако Tdp1 способен «снимать» эту стабилизацию, поэтому использование ингибиторов этого фермента даст возможность усилить эффективность основной противоопухолевой терапии.

Эта работа выполняется нами совместно с лабораторией физиологически активных веществ Новосибирского института органической химии им Н. Н. Ворожцова СО РАН (руководитель – д. х. н. Н. Ф. Салахутдинов), а также с группой к. б. н. Н. А. Поповой из Института цитологии и генетики СО РАН. В экспериментах на ла-

блаторных животных с привитой опухолью благодаря применению самого эффективного из разработанных ингибиторов удалось добиться значительного (до 50%) уменьшения основной опухоли и практически полного исчезновения метастазов. Сейчас мы пытаемся получить финансирование для проведения уже клинических испытаний этого перспективного противоракового препарата.

**Несмотря на ключевую роль, которую играет ДНК в жизни клеток, повредить ее ничего не стоит. При этом ДНК является единственной молекулой, которую клетка «ремонтирует» (репарирует) – все остальные синтезируются заново. Мутации в генах белков репарации приводят к нейродегенеративным заболеваниям, пигментной ксеродерме, развивающейся в результате действия ультрафиолета, и в первую очередь к онкологическим заболеваниям, таким как рак прямой кишки и рак легкого. А когда при лечении злокачественных опухолей ДНК раковых клеток пытаются разрушить, системы репарации активно этому сопротивляются, исправляя повреждения**

бораторных животных с привитой опухолью благодаря применению самого эффективного из разработанных ингибиторов удалось добиться значительного (до 50%) уменьшения основной опухоли и практически полного исчезновения метастазов. Сейчас мы пытаемся получить финансирование для проведения уже клинических испытаний этого перспективного противоракового препарата.

И конечно, нужно отметить такое очень важное направление, как геномное редактирование с использованием системы CRISPR/Cas9, с помощью которого можно «выключать» сами гены, отвечающие за возникновение болезней. На этом переднем крае науки мы отстаем, тогда как в Европе и США уже создано множество коммерческих фирм, где эти технологии используются для создания нужных мутаций в целевых генах. Тем не менее, совершенно необходимо продолжать заниматься научно-исследовательскими разработками, которые повысят эффективность этого подхода.

**Сегодня НГУ является не только «питомником» будущих исследователей – в его рамках активно идет развитие исследовательских структур. На мой взгляд, именно на таких университетских площадках и нужно создавать возможности для формирования новых научных подразделений под руководством перспективных молодых ученых. Почему, чтобы получить мегагранты, нам сегодня нужно приглашать специалистов из-за рубежа, зачастую наших бывших соотечественников, которые уже не могут там работать в силу своего возраста? В это же время лучшие представители нашей научной молодежи, не получая достаточного финансирования для своих работ, вынуждены искать себе место за границей. Почему мы не поддерживаем молодые таланты, которые выросли в нашей стране? Или мы собираемся вернуть их, когда они достигнут пенсионного возраста? Такой подход выглядит очень странным.**

**Обратная сторона этого явления – невозможность пригласить на длительный срок молодого зарубежного специалиста, как это делается во всем мире. Сегодня нельзя организовать долгосрочную визу, рабочее место больше, чем на два-три месяца. В результате у нас нет нормального обмена молодыми кадрами с зарубежными лабораториями, и «зеленый свет» реально дан лишь в одну сторону – за границу. Поэтому и средства, которые наша страна вкладывает в образование, «отрабатывают» не у нас, а за рубежом. Эту проблему также пока никто не собирается серьезно решать.**

**То же самое можно сказать и о многих других проблемах, связанных с обеспечением эффективности отечественных научных исследований (трудности с заказами реактивов и их своевременной поставкой из-за рубежа, непомерно высокие цены и т. д.). Надо начинать с фундамента – подвиги не могут длиться десятилетиями**

В рамках САЕ «Синтетическая биология» мы будем сотрудничать с НГУ как раз в этом направлении, конкретно – с лабораторией геномных технологий, которой заведует д. б. н. Д. О. Жарков. Одна из задач, решением которой будет заниматься к. х. н. Н. А. Кузнецов, касается исследования детальной кинетики функционирования белковых комплексов именно в этой системе геномного редактирования. Другими словами, предстоит изучить, как в термодинамическом режиме происходит на ДНК сборка комплекса CRISPR/Cas9 из отдельных компонентов. Это будет по-настоящему пионерная работа, так как в современном мире зачастую больше обращают внимание на конечный результат, а не на особенности самого процесса, что неправильно, так как понимание механизма помогает усовершенствовать практические технологии.

CRISPR/Cas9 – это, действительно, очень хороший инструмент для исследовательских и, безусловно, медицинских целей. В то же время нужно отдавать себе отчет, что результат не всегда будет однозначным, по крайней мере, не для всех болезней. Например, за возникновение раковых опухолей отвечает не один ген, поэтому попасть «в яблоčko» в таких случаях не так просто. При своем появлении каждый новый метод всегда вызывает только восторженные отклики, но чем больше его применяют, тем больше вскрывается недостатков. Поэтому понимание механизмов, лежащих в его основе, будет далеко не лишним.

К примеру, разрыв нити ДНК в процессе «редактирования» – результат работы белка Cas9, может «залатываться» системами репарации, которыми мы занимаемся. Кстати, любой разрыв в ДНК очень эффективно распознает как раз та самая, интенсивно нами изучаемая PARP1. Этот фермент может влиять на процесс направленной модификации гена-мишени, так как он участвует в регуляции системы «ремонта» двойных разрывов нитей ДНК и влияет на соотношение процессов негомологичной и гомологичной рекомбинации. Поэтому исследования систем репарации очень важны для повышения эффективности работы систем редактирования генома, которые играют столь большую роль в современной синтетической биологии.

Литература

Власов В. В., Жарков Д. О., Пышный Д. В. Приручение древней молекулы // НАУКА из первых рук. 2014. № 3–4. С. 84–91.

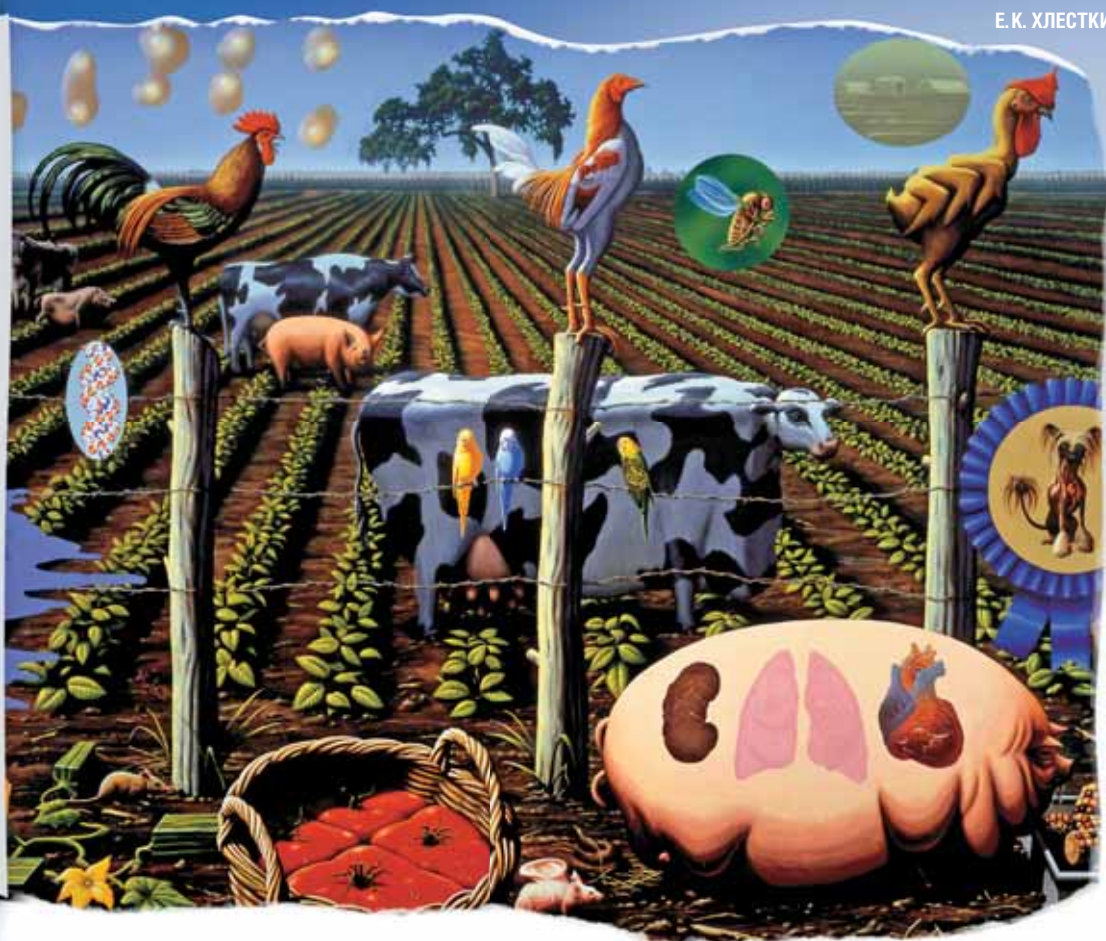
Курдюшкин М. С., Пышный Д. В., Стеценко Д. А. Фосфорилгуанидины. Новый класс аналогов нуклеиновых кислот // Acta Naturae. 2014. Т. 6. № 4(23). С. 53–55.

Немудрый А. А., Валетдинова К. Р., Медведев С. П., Закиян С. М. Системы редактирования геномов TALEN и CRISPR/Cas – инструменты открытий // Acta Naturae. 2014. Т. 6. № 3. С. 20–42.

Пышный Д. В., Стеценко Д. А. Фосфорилгуанидины – новые химические аналоги нуклеиновых кислот. // НАУКА из первых рук. 2014. № 5. С. 6–9.

Ширяева А. А., Северинов К. В. Системы CRISPR/Cas бактерий и архей. Как компоненты адаптивной иммунной системы прокариот стали универсальным и эффективным инструментом модификации геномов, исследования эпигеномов и управления транскрипцией генов? / Редактирование генов и геномов. Ред. С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Демитьева, В. В. Власов Новосибирск: Издательство СО РАН, 2016. С. 133–169.

Barrangou R., Doudna J. A. Applications of CRISPR technologies in research and beyond // Nat. Biotechnol. 2016. V. 34. N. 9. P. 933–941.



## Геномное редактирование как машина времени, или ДОМЕСТИКАЦИЯ ЗА ПАРУ ЛЕТ

Культурные формы растений, как известно, имеют намного более крупные и вкусные плоды по сравнению со своими невзрачными и малосъедобными дикорастущими сородичами. Вспомните ту же грушу-дичок и истекающий сладким соком дюшес. Но что стоит за этими колоссальными внешними отличиями? Многие популярные ныне сельскохозяйственные растения были одомашнены около 10 тыс. лет назад – реально ли повторить этот уникальный эксперимент за гораздо более короткие сроки? И, наконец, зачем это может быть нужно?

Внешний вид, продуктивность и вкусовые качества культивируемых сегодня сельскохозяйственных растений претерпели сильные изменения за тысячи лет искусственного отбора. При этом встает вопрос: сколько же генов дикорастущего растения нужно изменить, чтобы сделать его похожим на культивируемого сородича, и что нам известно об этих генах?

Несведущему человеку может показаться, что такая трансформация шла у растений постепенно, и что в этом процессе были задействованы десятки, если не сотни генов. Однако исследования последнего десятилетия показали, что для каждой культуры имеется свой «джентельменский набор», состоящий из трех–пяти генов, случайные мутации в которых однажды раз и навсегда изменили судьбу их дикорастущих предков. То есть именно эти единичные гены ответственны за кардинальные изменения внешнего вида, продуктивности и вкусовых качеств. Другие десятки генов, по которым отличаются культурные и дикорастущие формы, отвечают уже за небольшие изменения, нюансы – за «шлифовку» «культурных» качеств.

### Великие следствия малых причин

Наглядным примером доместикиции является *кукуруза сахарная* (маис) – единственный культурный представитель рода кукуруза из семейства злаки. У древнего предка нашей кукурузы – растения *теосинте*, распространенного на территории современной Мексики, – произошли мутации в регуляторных областях (отвечающих за экспрессию) двух генов (*TB1* и *GT1*). Следствием этого стало радикальное изменение архитектуры растения: мутация в первом гене привела к исчезновению боковых побегов, во втором – к уменьшению числа початков на побеге (Studer *et al.*, 2011; Wills *et al.*, 2013).

В результате произошло перераспределение питательных ресурсов в пользу меньшего числа более крупных початков.

Это событие стало важным, хотя и недостаточным условием повышения продуктивности. Ключевую роль в колоссальном увеличении урожайности сыграла мутация в кодирующей части гена *FEA2*, которая привела к появлению многорядного початка. Ведь по сравнению с теосинте, скромный початок которого содержит всего два ряда семян общим числом от 6 до 12 штук, початок его культивируемого сородича – настоящий гигант, содержащий 20 и более рядов семян (Bommert, Nagasawa, Jackson, 2013). То есть в результате продуктивность повысилась на порядок!

Более того, у теосинте к каждому семени плотно прилегает жесткая защитная чешуя, которую непросто отделить. Мутация в кодирующей области еще одного гена (*TGA1*) привела к так называемой «голозерности». В природе такие мутанты с семенами без «доспехов» были очень уязвимы и вряд ли выживали, но, случайно попав в руки человека, были оценены по достоинству и введены в культуру (Wang *et al.*, 2015).

Можно привести еще много подобных примеров доместикиции, помимо кукурузы. Так, у диких форм томата ген *FW2.2* кодирует так называемый негативный регулятор роста, который останавливает деление клеток плода. Мутантные варианты этого гена, отобранные в ходе длительной доместикиции, активируются на более поздних стадиях развития растения, благодаря чему «золотые яблочки» успевают достичь более крупных размеров.

У дикорастущих видов риса созревшее зерно осыпается на землю, что является адаптивным свойством для сохранения вида в природе. При одомашнивании этого растения были отобраны формы, у которых зерно не осыпается с колосьев. Сегодня мы знаем, что это важнейшее для культивируемых злаков свойство возникло вследствие мутаций в кодирующей части гена *Sh4* и регуляторной области гена *qSH1* (Konishi *et al.*, 2006). Важную роль в доместикиции риса также сыграли мутации в некоторых других генах, изменившие архитектуру растения, включая число побегов, угол их наклона и плотность метелки.

### Вместо «узкого горлышка» – точный план

Надо понимать, что мутации, оказавшиеся полезными для доместикиции, возникали случайным образом, и это могло произойти у не самых лучших представителей своего вида, например, у менее устойчивых к болезням. Для природных популяций характерно широкое внутривидовое разнообразие, но в ходе доместикиции лишь небольшая его часть «просочилась» на наши поля, огороды и сады через те или иные экземпляры со случайными мутациями, ставшими прародителями новой культивируемой формы. Другими словами, доместикиция всегда сопряжена с потерей генетического разнообразия в силу эффекта, названного «бутылочным горлышком».



ХЛЕСТКИНА Елена Константиновна – доктор биологических наук, профессор РАН, заведующая сектором функциональной генетики злаков Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск), главный научный сотрудник Исследовательского центра продовольственной безопасности Новосибирского государственного университета. Автор и соавтор более 250 научных работ

**Ключевые слова:** растения, гены, геномное редактирование, *de novo* доместикиция, CRISPR/Cas9.

**Key words:** plants, genes, genome editing, *de novo* domestication, CRISPR/Cas9

В оформлении разворота использована картина американского художника А. Рокмана «Ферма» (2000 г.).  
Courtesy Alexis Rockman.  
Collection JGS Inc, New York

© Е. К. Хлесткина, 2016



Так выглядел далекий предок всем известной сахарной кукурузы с ее могучими початками, доместцированный в Южной Америке.  
*Creative Commons*

Современные селекционеры пытаются восполнить эти потери за счет скрещивания культурных видов с дикорастущими сородичами: они надеются, что таким образом растения смогут получить полезные гены, в свое время утраченные при доместикации. Чаще всего речь идет о генах, обеспечивающих адаптацию к неблагоприятным условиям. Ведь в заботливых руках человека отбор шел в первую очередь на повышение продуктивности и улучшение вкусовых и питательных качеств.

Безусловно, от внимания селекционеров не ускользали и такие характеристики, как устойчивость к засухе, холоду, атакам фитопатогенов и т. д., и наиболее выдающиеся экземпляры культивируемого вида служили в качестве доноров генов устойчивости. Однако со временем перебор всех генных вариантов среди культивируемых видов завершился. А вот проблема защиты от неблагоприятных условий окружающей среды не только осталась, но и приобрела большую остроту: эволюционируя, фитопатогены преодолевают устойчивость растений и быстро «осваивают» новые территории, меняются климатические условия, происходит засоление почв и т. д.

Генетики, физиологи растений и фитопатологи сегодня специально исследуют коллекции дикорастущих сородичей культурных растений, которые бережно хранятся в генетических банках, например, во Всероссийском институте генетических ресурсов растений им. Н. И. Вавилова (Санкт-Петербург).



У диких предков картофеля в свое время возникла мутация, благодаря которой клубни стали развиваться на подземных «столонах» – вытянутых боковых побегах с удлинёнными междоузлиями и недоразвитыми листьями. *Справа* – один из многочисленных представителей дикорастущих форм картофеля из коллекции ВИР (Санкт-Петербург).  
*Фото автора*

бург). Они выделяют экземпляры потенциальных доноров генов устойчивости к неблагоприятным факторам среды, а затем скрещивают их с культурными формами. Но чтобы передать нужный ген сорту, избавившись при этом от нежелательного генетического материала дикорастущего вида, требуются годы кропотливой работы.

Возможность ускоренного получения новых сортов связана с появлением методов геномного редактирования, особенно системы CRISPR/Cas9, которая позволяет получать нетрансгенные модифицированные растения с заданными мутациями.

### Доместикация *de novo*

Редактирование с помощью CRISPR/Cas9 уже успешно опробовано на многих культурных видах растений. Оказалось, что за полтора-два года можно изменить ген-мишень таким образом, что растение приобретает устойчивость к определенному фактору внешней среды. Но для этого надо знать структуру этого гена, включая все варианты, как у культурной формы, так и у дикороса. А на получение таких данных уйдет еще от 3 до 5 лет исследований.

Но есть и другой, альтернативный путь. Ведь структура «генов доместикации» уже хорошо изучена, включая их различия у диких и культурных форм. Так почему бы не попытаться сначала выбрать «лучшие из лучших» экземпляры дикоросов – устойчивые к болезням, хорошо адаптированные к неблагоприятным климатическим условиям, – и не попробовать их вновь одомашнить? С помощью системы CRISPR/Cas9 можно воссоздать процесс доместикации в предельно сжатые сроки, т. е. за полтора-два года.

Сама эта идея весьма привлекательна. Однако надо понимать, что растения, полученные в результате редактирования «генов доместикации», во многом не будут удовлетворять требованиям к современным сортам. Придать дикоросу черты, характерные для культивируемого сородича, еще не означает создать новый сорт. Да и пищевые предпочтения современного взыскательного потребителя совсем не те, что у наших предков.

Тем не менее с помощью доместикации *de novo* можно решить одну важную задачу – «разорвать» нередко встречающуюся в природе взаимосвязь между полезным геном и каким-нибудь неблагоприятным свойством, таким как низкая продуктивность или плохие вкусовые качества. Избавиться от такой нежелательной связи порой не помогает даже череда скрещиваний: если «полезный» и «вредный» гены расположены вблизи друг друга на одной и той же хромосоме, то они будут, как правило, совместно передаваться по наследству. Чтобы найти одно растение, в котором эта «порочная связь» будет разорвана, придется проанализировать сотни и даже тысячи потомков. А с помощью системы

редактирования генома можно целенаправленно «накачать» нежелательный ген.

Еще хуже, если за «полезное» и «вредное» свойство отвечает один и тот же ген. Например, у некоторых форм дикого картофеля, устойчивых к колорадскому жуку, «невкусными» для жука являются листья, а для человека – клубни. По всей видимости, во всех тканях растения работает один и тот же ген, контролируя синтез соединений, которые приходится не по вкусу и нам, и жуку. И при попытке передать эту устойчивость культурным формам картофеля непременно параллельно передается и несъедобность клубней.

Но и здесь можно применить возможности системы CRISPR/Cas9 для тонкой тканеспецифичной настройки работы гена таким образом, чтобы он активно работал только в листьях. Для этого можно использовать специальный репрессор транскрипции, адресную доставку которого к промотору, управляющему работой целевого гена, будет осуществлять белок Cas9, в данном случае каталитически неактивный. Если соответствующую генетическую конструкцию мы встроим в геном под «клубнеспецифичным» промотором, который будет активироваться только в нужной ткани, то получим растение, являющееся эффективным донором для селекции.

На сегодня уже есть немало примеров генетически «отредактированных» культурных растений. Работы в этом направлении активно ведутся во всем мире и в России, в том числе и в Институте цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Но пока во всех этих случаях речь идет об изменении тех или иных свойств уже привычных нам культурных растений.

В свое время природа сделала нам подарок, пусть и случайный, в виде мутаций в «генах доместикации», запустив тем самым тысячелетний процесс искусственного отбора. С помощью геномного редактирования мы можем повторить «приручение» дикорастущих видов за фантастически короткие сроки. Решение этой фундаментальной задачи не только увлекательно, но и имеет вполне определенную практическую ценность.

*Литература*  
Жарков Д. О. Геномные снайперы. НАУКА из первых рук, 2013, 6 (48), С. 20–22

Хлесткина Е. К. Система CRISPR/Cas9 для редактирования генома растений. В кн: Редактирование генов и геномов, Новосибирск: Изд-во СО РАН. 2016. С. 171–188.



# АРХИТЕКТОРЫ

Сегодня ученые всерьез озабочены поиском способов, которые бы позволили человеку полностью использовать отмеренный ему природой срок существования. При этом само по себе долголетие не может быть самоцелью – все мы хотим пройти по жизни активными, в здравом уме и твердой памяти. Однако по мере роста средней продолжительности жизни человечеству приходится бороться не только с наследственными и инфекционными болезнями, но и с целым букетом «болезней старения», связанным с метаболическими поломками в организме. Шансов найти в ближайшем будущем заветный «философский камень» немного, поэтому сегодня нам нужно делать акцент на улучшение качества жизни. Среди глобальных задач, стоящих перед наукой, – создание универсальных вакцин нового поколения для борьбы с потенциально смертельными инфекциями, подобными лихорадке Эбола; разработка персонализированных средств иммунотерапии рака и раскрытие механизмов возрастных нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера... Во всех этих случаях на помощь приходят технологии структурной биоинформатики и компьютерного моделирования, ставшие мощным аналитическим и предсказательным инструментом современной молекулярной биологии

**С**труктурная биоинформатика, как это ясно из названия, подразумевает разработку алгоритмов и программ для предсказания и анализа пространственной структуры биополимеров, таких как белки, ДНК и РНК. Подобные работы в приложении к белкам начались еще в 1970-е гг., когда были выявлены тесные взаимосвязи между аминокислотной последовательностью белков и особенностями их трехмерной структуры.

Дело в том, что каждый белок характеризуется не только уникальной последовательностью аминокислот, но и уникальным способом укладки этой аминокислотной «цепочки» в пространстве. При этом трехмерных белковых структур на сегодня изучено на несколько порядков меньше, чем белковых последовательностей. Это и неудивительно, так как в отличие

**Ключевые слова:** биоинформатика, иммунология, вирусология, молекулярная динамика, молекулярный докинг, моделирование по гомологии, структурная компьютерная биология  
**Key words:** bioinformatics, immunology, virology, molecular dynamics simulation, molecular docking, homology modeling, structural computational biology



# МОЛЕКУЛ

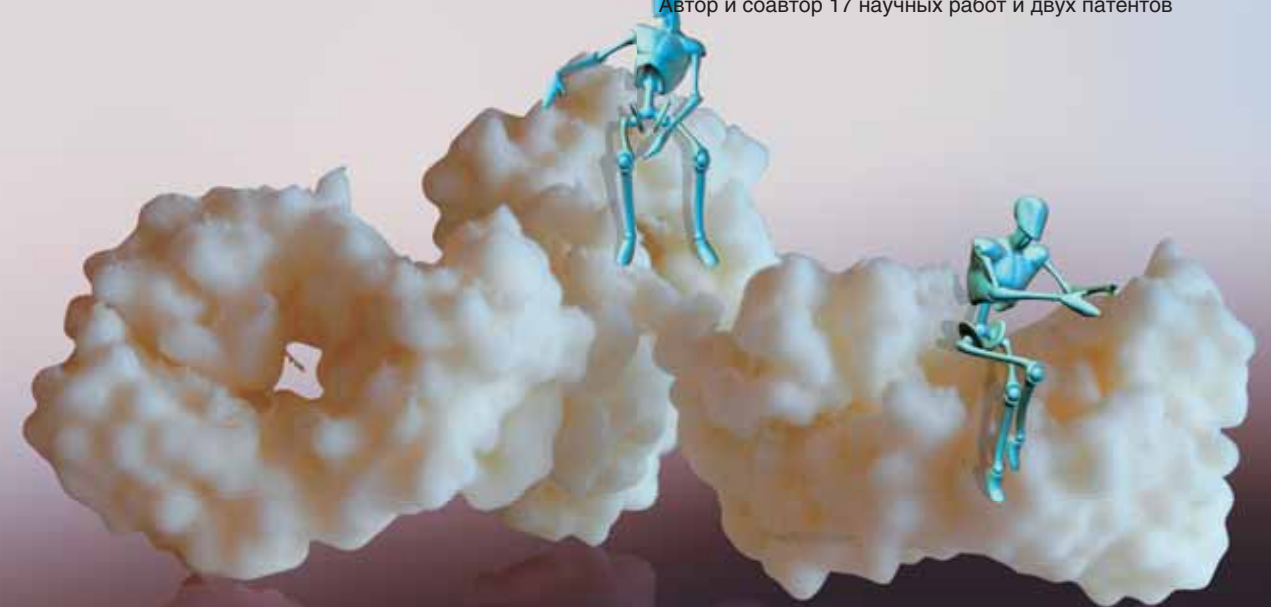
от рутинного секвенирования экспериментальное определение формы белковой молекулы является намного более сложной и затратной процедурой. И здесь на помощь приходит биоинформатика, позволяющая без каких-либо экспериментальных процедур с высокой точностью ответить на вопрос, как в действительности выглядит белковая молекула.

К настоящему времени структурная биоинформатика располагает множеством различных программ для предсказания формы белковых молекул. Проводится даже чемпионат мира, где эти программы реально соревнуются. Созданы они на основе разных подходов. Среди популярных – сравнительный подход, когда программа делает предсказания, исходя из допущения, что «родственные» по составу белки сворачиваются в одну и ту же структуру, а также статистический, когда программа

*На фото* – модель поверхностного гликопротеина вируса лихорадки Эбола, обеспечивающего его проникновение в живую клетку (на стр. слева) и человеческого антитела класса IgG – представителя самой многочисленной группы защитных белков нашего организма (внизу)



БАКУЛИНА Анастасия Юрьевна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией структурной биоинформатики и молекулярного моделирования Новосибирского государственного университета, научный сотрудник теоретического отдела Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Новосибирская обл., п. Кольцово). Автор и соавтор 17 научных работ и двух патентов

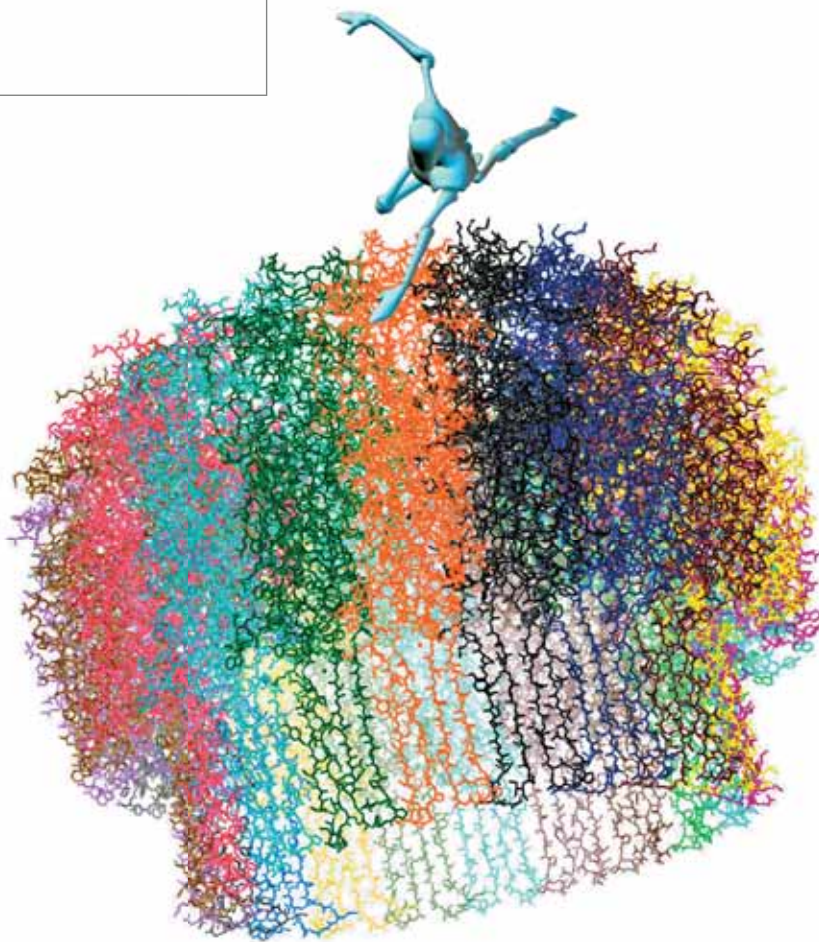


Это не экстравагантный головной убор от модного дизайнера, а пространственная модель белкового комплекса, построенная по просьбе молекулярных биологов-экспериментаторов

«выстраивает» пространственную структуру целого белка из небольших отдельных фрагментов, зная, какую форму обычно приобретают те или иные аминокислотные последовательности.

Но почему нам так важно знать пространственную организацию тех же белков? Оставив в стороне фундаментальные исследования, отметим, что действие большинства современных лекарств основано на образовании комплексов с белками и блокировке их действия. И, к примеру, определение стратегически важных участков какого-нибудь белкового фермента репарации («ремонта») ДНК и выяснение механизма его работы на молекулярном уровне может помочь в создании лекарства для повышения эффекта химиотерапии при раке. Не менее важным является изучение механизма образования и структуры таких белков как антитела к ВИЧ, способных нейтрализовать этот вирус, которые встречаются у некоторых инфицированных и могут послужить основой для создания вакцины.

Изменения пространственной организации некоторых белков могут спровоцировать развитие целого ряда тяжелых заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, для которой до сих пор нет эффективного лечения. Для решения этих серьезных проблем здравоохранения необходимо изучать структурные и динамические свойства таких белков, в том числе методами молекулярного моделирования.



## Форма имеет значение

Молекулы некоторых белков, в норме имеющих *глобулярную* (сферическую) форму, могут разворачиваться и слипаться в длинную нить, образуя структуру в виде *амилоидных фибрилл*. Белки с такой нестандартной укладкой могут негативно влиять на процессы жизнедеятельности живой клетки и стать причиной развития многих практически не поддающихся лечению заболеваний, от болезней Альцгеймера, Паркинсона и диабета второго типа до бокового амиотрофического склероза и болезни Крейтцфельда-Якоба (коровье бешенство).

На сегодня амилоидные фибриллы изучены плохо. Методы, которыми изучают «нормальные» глобулярные белки, для фибриллярных не подходят. Известно только, что образование патологических белков аналогично процессу кристаллизации. В обычном растворе белка они могут не появляться в течение пары дней (это большой срок по меркам молекулярной биологии), но если туда добавить уже сформированные фибриллы из другой пробирки в качестве затравки, то процесс идет лавинообразно. Более того, оказалось, что затравка может состоять не только из того же самого белка, но и из других белков, например, вирусных или бактериальных.

Что следует из этого факта? Представьте, что в организме человека идет вялотекущее, скрытое воспаление или просто имеется небольшое число патологических агентов, которые «давятся» иммунитетом. Сами по себе неопасные для здоровья, они могут сыграть роль затравки в процессе роста амилоидных фибрилл. Недавно выяснилось, что и болезнь Альцгеймера может в принципе передаваться от человека к человеку аналогично коровьему бешенству (Jaunmuktane *et al.*, 2015). И хотя это было показано в довольно нетипичной ситуации (все заболевшие получали инъекции мозгового соматотропина трупного происхождения), а каннибализм в современных

человеческих популяциях не практикуется, эти исследования наталкивают на мысль о возможности существования «заразного» пути развития болезни Альцгеймера. К примеру, через медицинские инструменты: как известно, те же амилоидные фибриллы устойчивы к обычной термообработке.

Очевидно, в организме человека имеется какой-то защитный механизм, который в норме не дает белкам образовывать фибриллы, иначе все мы с малых лет поголовно бы страдали болезнью Альцгеймера. С возрастом этот механизм ломается, и эти полочки, по-видимому, накапливаются постепенно.

## ArchCandy не гадает по руке

Перед структурной биоинформатикой и молекулярной биологией стоит задача понять, какие белки могут образовывать амилоидные фибриллы, научиться предсказывать этот процесс, а затем и препятствовать ему.

Кстати сказать, среди амилоидных белков есть и приятные исключения: некоторые из них несут полезные функции, хотя для человека таких «хороших» белков известно совсем немного в отличие от бактерий, грибов и членистоногих. Благодаря своей способности образовывать длинные нити, такие белки играют роль прочных структурных компонентов, к примеру, в оболочке яйца насекомых. Так что, если удастся разобраться в механизме формирования фибриллярной белковой структуры, его можно будет использовать в биотехнологиях для создания прочных материалов по типу нанотрубок.

Как уже говорилось выше, к настоящему времени структурная биоинформатика располагает разными программами для предсказания формы белковых молекул. Некоторые из них основаны на машинном обучении, когда компьютер «обучается» отличать «нормальные» белки от белков, образующих фибриллы, используя уже известные примеры. Есть программы, которые используют результаты экспериментов по агрегации в фибриллоподобные структуры небольших пептидов, однако в таком, более «мелком» масштабе, действуют немного иные механизмы.

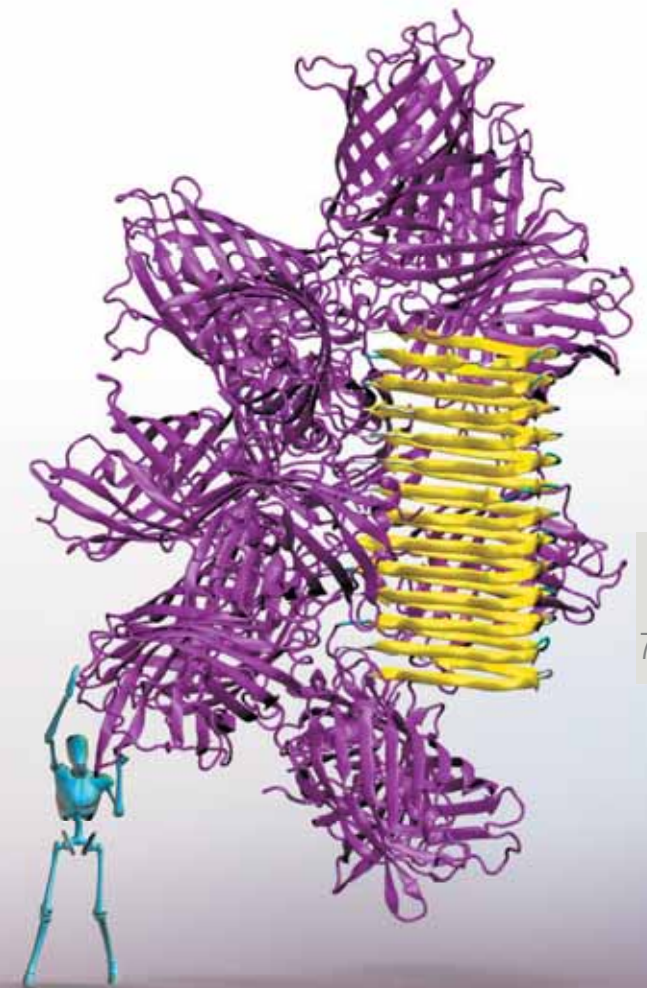
Достоинство программы, разработанной научным руководителем лаборатории структурной биоинформатики и молекулярного моделирования НГУ к.б.н. А.В. Каява, в том, что ее автор одним из первых понял, как формируется структура амилоидных фибрилл, не имея в то время прямых экспериментальных подтверждений своей догадке. В результате предсказания созданной на основе этих представлений програм-

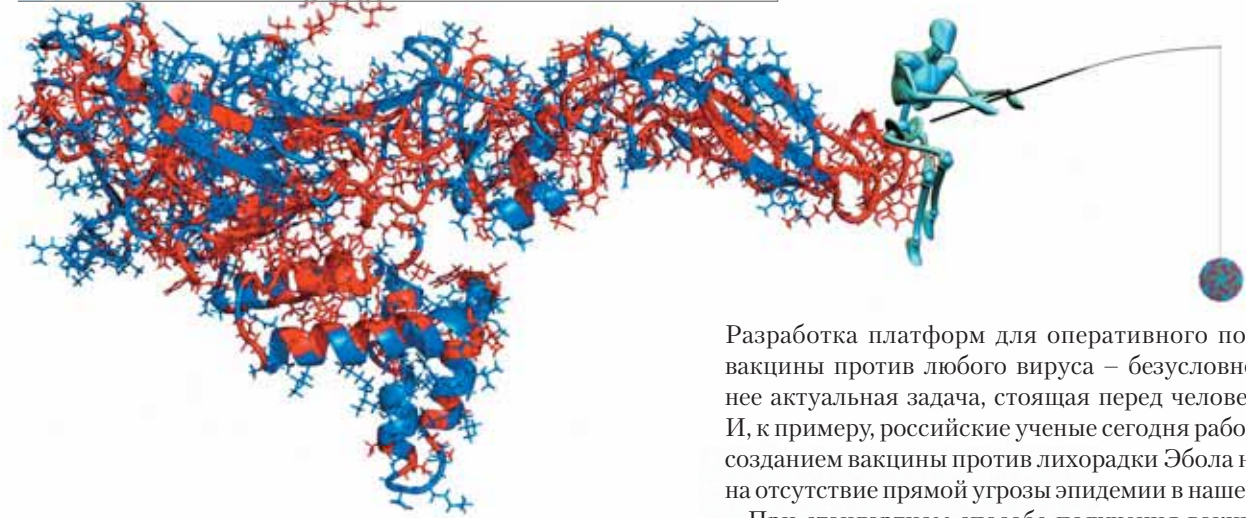
Одна из амилоидных белковых структур, сгенерированная во время работы над совершенствованием программы ArchCandy, способной предсказывать форму молекул белка

мы ArchCandy базируются не на принципе «по образу и подобию», как описано выше, а на ряде эмпирических закономерностей, установленных Каява и его коллегами на основе анализа уже изученных пространственных структур и аминокислотных последовательностей

Если говорить конкретно, то в каждом случае ArchCandy пытается по определенным «правилам» сконструировать пространственную фибриллярную структуру *de novo* из имеющихся элементов (аминокислотных остатков), составляющих последовательность тестируемого белка. Если попытка окажется успешной (например, какие-то атомы будут «мешать» друг другу), это будет означать, что вероятность сформировать фибриллу для этого белка очень мала.

Так как на сегодня известно всего лишь несколько десятков белков, способных образовывать фибриллы, ни одна из этих программ не способна давать предсказания с точностью 100%. Для полной уверенности в работе подобного инструментария его нужно «обкатать» на более масштабной выборке. Поэтому лаборатория структурной биоинформатики и молекулярной биологии НГУ представила проект, который позволит





На трехмерной модели поверхностного белка-антигена вируса Зика красным цветом выделены участки, совпадающие с аналогичными фрагментами поверхностного белка вируса Денге. Обе эти инфекции, переносимые комарами, еще недавно были экзотикой, а сейчас получают все большее распространение

отработать механизм предсказания пространственной организации белковых структур с использованием искусственных, т. е. не существующих в природе белков.

Эту работу будет выполнять большая команда. Структурные биоинформатики станут заниматься, соответственно, теоретической частью, а синтезом виртуально «сконструированных» белков, т. е. непосредственно синтетической биологией, – специалисты из лаборатории геномной и белковой инженерии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск).

Успешное завершение этой работы позволит «отшлифовать» программу предсказания, что открывает широкие перспективы для ее использования не только в научных, но и в медицинских целях. Например, на основе одной лишь базы мутаций, вызывающих наследственные заболевания человека, можно будет выяснить, в каких случаях при этом образуются белки с патологической фибриллярной структурой. А можно анализировать известные бактериальные геномы, чтобы найти последовательности, потенциально способные спровоцировать возникновение болезни Альцгеймера.

## В поисках универсальных вакцин

Вероятность возникновения эпидемии, от которой погибнет все население Земли, очевидно, так же мала, как и вероятность уничтожения планеты метеоритом. Тем не менее, сегодня серьезно обсуждаются планы создания глобальной противометеоритной системы.

Разработка платформ для оперативного получения вакцины против любого вируса – безусловно, не менее актуальная задача, стоящая перед человечеством. И, к примеру, российские ученые сегодня работают над созданием вакцины против лихорадки Эбола несмотря на отсутствие прямой угрозы эпидемии в нашей стране.

При стандартном способе получения вакцин вирус размножают в искусственных условиях, а затем убивают. В ответ на введение такой вакцины в организме человека вырабатываются специфические антитела, которые в случае заражения распознают живой вирус и нейтрализуют его. Те части вируса, которые вызывают выработку антител, называются *антигенами*. Обычно при появлении новой модификации того или иного вируса, для него можно достаточно быстро сделать и новую вакцину.

Однако многочисленные попытки создать стандартным способом вакцину против того же вируса Эбола не увенчались успехом. Поэтому пришлось использовать другой подход: создавать «гибридные» неопасные вирусы или вирусоподобные частицы, которые несут на своей оболочке поверхностные антигены вируса Эбола. В случае необходимости эти поверхностные белки можно поменять, к примеру, на белки вируса Марбург – ближайшего родственника Эболы из того же семейства филовирусов. То есть эта конструкция, по существу, может служить достаточно универсальной платформой для создания разных вакцин.

Важно, что подобная технология безопасна, так как работы ведутся без использования живых патогенов. Лишь на этапе доклинических исследований, когда вакцины проверяют на лабораторных животных, исследователи вынуждены будут работать с соблюдением всех мер безопасности, в специальных «скафандрах».

Для разных типов вирусов, отличающихся, к примеру, по способу «упаковки» поверхностных молекул-антигенов, требуются свои «платформы» (носители). Очень важный момент – скорость получения нужной вакцины. Сейчас каждая потенциально смертельная инфекция вызывает не всегда обоснованную панику, у которой есть свои «побочные эффекты»: неправильное, нерациональное поведение как пациентов, так и врачей. Но если будет известно, что вакцина появится быстро, паники будет меньше. Хотя, конечно, даже в этом случае вакцина не поможет тем, кто уже заболел – для того, чтобы выработался иммунитет, требуется время.

Сегодня в мире проходят испытания около десятка вакцин против лихорадки Эбола, в том числе разработанных российскими учеными. Одна из вакцин, созданная в ГНЦ ВБ «Вектор», уже успешно прошла первую фазу клинических испытаний на людях. Однако вирусы эволюционируют: к примеру, патоген, вызвавший эпидемию Эбола в 2014 г., отличается от вируса, обнаруженного в Африке в 1976 г. Поэтому неизвестно, какая из ныне существующих вакцин окажется более эффективной при появлении в очередной раз мутировавшего вируса. Однако с помощью биоинформатического подхода можно проанализировать эволюцию вируса и с учетом этих данных модифицировать вакцину

## На вызов – ответим!

Создавать вакцины нового поколения помогает биоинформационный подход. Например, с его помощью можно модифицировать поверхностные белки-антигены, чтобы добиться большей эффективности защитных антител, которые будут вырабатываться организмом в ответ на вакцинацию.

Сегодня существует множество бесплатных компьютерных программ для моделирования белков, однако для получения прорывных результатов требуются новые, нестандартные методы. К примеру, известно, что фрагмент белка патогена, произвольным образом выбранный в качестве основы (антигена) для вакцины, в растворе может принимать совсем другую форму. Это означает, что в организме такая вакцина работать не будет. Преодолеть проблему удалось А. В. Каява: разработанный им метод позволяет выбрать именно тот фрагмент белка, который сохранит в растворе свою первоначальную пространственную структуру. При этом нам необязательно даже знать о том, какую роль играют те или иные белки в жизни данного патогена и в развитии болезни: мы с высокой вероятностью можем определить, куда будет направлен иммунный ответ.

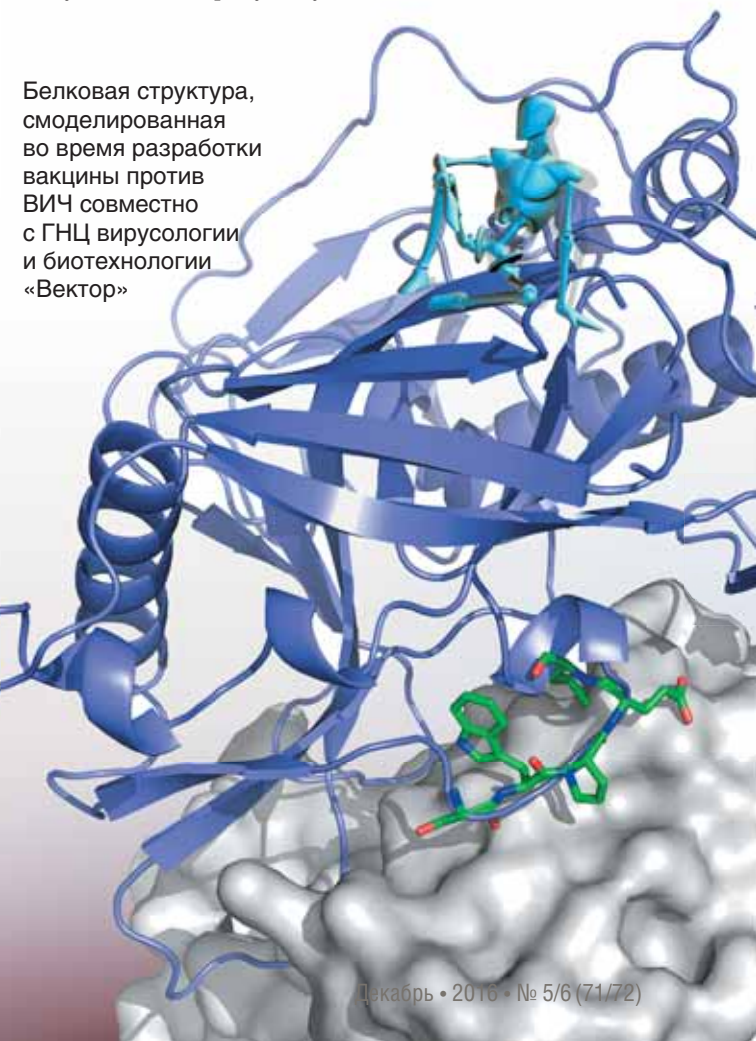
Используя в качестве объекта исследований возбудителей малярии – простейших из рода *Plasmodium*, Каява выбрал из генома малярийного плазмодия несколько подходящих генных фрагментов. Оказалось, что у переболевших малярией антитела вырабатываются как раз на соответствующие аминокислотные последовательности. Из этого набора антигенов были выбраны самые перспективные, на основе которых в настоящее время разрабатывается противомаларийная вакцина нового поколения.

Эту методику планируется применить для создания вакцины против вируса ящура в совместной работе с монгольскими учеными. Для сибирских исследователей это быстрый способ показать высокую эффективность метода без многолетних клинических испытаний, что поможет заинтересовать таких серьезных

партнеров, как Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Новосибирская обл., Кольцово). «Вектор» – одна из немногих организаций в России, способная провести самостоятельно всю работу по созданию вакцины от начала до конца, включая производство. Благодаря такому сотрудничеству удалось бы применить биоинформационный подход к выбору белковых антигенов к платформам для универсальных вакцин, созданных в центре.

Когда новый метод будет полностью автоматизирован и программа будет сама предлагать варианты потенциальных антигенов, весь процесс должен выглядеть следующим образом. При появлении нового инфекционного агента его «ловят» и расшифровывают геном. Программа анализирует последовательности генов и выбирает фрагмент ДНК, который нужно синтезировать и внести в *плазмиду* – кольцевой самовоспроизводящийся генетический элемент. Плазмиды, в свою очередь, вносят в клеточную культуру, клетки которой производят вакцину в виде псевдовиральных частиц, на поверхности которых «сидят» выбранные антигены. Весь процесс идет аналогично выработке обычных вирусов зараженной клеткой, только в данном случае получившийся продукт будет неопасен для человека.

Белковая структура, смоделированная во время разработки вакцины против ВИЧ совместно с ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор»



Подобные технологии смогут сделать реальностью фантастические сценарии, часто встречающиеся в фильмах, когда ученые создают вакцину от новой неизвестной болезни буквально за считанные дни.

## Вакцины против рака

Систему для создания эффективных вакцин на основе универсальных платформ можно будет использовать для борьбы не только с инфекционными болезнями. Ведь в борьбе со злокачественными опухолями также очень важно активировать гуморальный иммунный ответ (т.е. В-лимфоциты, вырабатывающие антитела), а также Т-клеточный противоопухолевый иммунитет.

Сегодня уже известно, какие белки-антигены характерны для опухолевых клеток при тех или иных видах рака. Если секвенировать совокупность РНК клеток любой опухоли, можно обнаружить синтез белков, которых в норме там быть не должно. Используя те же самые алгоритмы, что и в случае инфекций, можно выбрать антигены, характерные для опухолевых клеток конкретного пациента, и создать на их основе терапевтическую персонализированную вакцину против рака.

Определить правильную мишень сегодня позволяют технологии «анализа геномных сетей», хотя стоимость секвенирования всех РНК опухолевых клеток высока. Но если это направление будет развиваться, то и цена снизится. В лаборатории структурной биоинформатики и молекулярного моделирования НГУ сегодня занимаются теоретической частью – предлагают белковые конструкции, которые можно использовать при создании противораковой вакцины, а сотрудники Института клинической иммунологии СО РАМН (Новосибирск) работают над тем, как эти конструкции внести в клетки иммунной системы для усиления работы иммунитета.

Известно, что раковая опухоль выживает в организме лишь потому, что она научилась обманывать и подавлять систему иммунитета с помощью специальных молекул-супрессоров. Но можно выделить иммунные клетки из крови и «обучить» их бороться с конкретной опухолью, а потом ввести их обратно больному.

Успешный пример такой иммунотерапии демонстрируют работы С. Риддела и его коллег из Онкологического научного центра Фреда Хатчинсона (Сиэтл, США), которым недавно удалось добиться ремиссии у безнадежных онкобольных, включая пациентов с острым лимфобластным лейкозом и хроническим лимфолейкозом. Эти исследователи работают над активацией Т-клеточного иммунитета, и в данном случае Т-лимфоциты были генно-модифицированы с помощью искусственной генетической конструкции, в результате чего у них появились так называемые *химерные рецепторы антигенов*, составленные из белковых фрагментов

разного происхождения. Благодаря такой модификации Т-лимфоциты получили способность распознавать и активно атаковать опухолевые клетки.

Общая схема подобной иммунотерапии давно известна, новизна же разработки заключается в удачной структуре молекулы химерного белка. Однако молекул, регулирующих иммунитет, очень много, и всегда есть шанс найти еще более удачную комбинацию, поэтому работы в этом направлении будут развиваться и дальше.

Однако у этого подхода есть и свои проблемы. Во-первых, даже когда на снимках мы видим полное исчезновение опухоли, это не означает, что рак полностью побежден – могут остаться микроскопические метастазы. Еще одна проблема – очень высокая стоимость лечения, в десятки раз больше стандартного, которое и так недешево. Есть надежда, что стоимость удастся понизить за счет удешевления технологий, но это произойдет лишь в случае, если метод получит широкое распространение.

Тем не менее, каждый такой результат – это еще один шаг в борьбе с тяжелейшим заболеванием, и широкое внедрение иммунотерапии повысит шансы на жизнь у раковых больных. Но нужно отдавать отчет, что пока речь не идет о панацее. Возможно, в будущем такое лечение рака станет полностью автоматизированным процессом, а саму процедуру введения больному его собственных «обученных» иммунных клеток придется повторять неоднократно, может быть, на протяжении всей жизни. Но в любом случае она увеличит продолжительность и качество этой жизни. Сложно сказать, когда это будущее наступит, но нужные для этого технологии уже создаются.

**В** 2016 г., на следующий год после создания лаборатории структурной биоинформатики и молекулярного моделирования НГУ, в университете заработала программа магистратуры по этому направлению. В число преподавателей вошли, естественно, и сотрудники лаборатории.

Идеальный структурный биоинформатик – это тот, кто одинаково хорошо разбирается и в молекулярной биологии, и в информационных технологиях. В Новосибирском научном центре пока таких людей мало, а задач для них хватает. Поэтому создание подобной магистратуры можно сравнить с долгожданной покупкой нового научного прибора, которым сможет пользоваться не один академический институт.

Одно из направлений, которое будет развиваться в рамках этой магистерской программы, связано с экспериментальным определением структуры белка. У студентов появится возможность не только моделировать белки, но и экспериментально работать с этими белками. Так как в Новосибирске не занимаются



В лаборатории структурной биоинформатики и молекулярного моделирования НГУ создается трехмерная модель нервной системы многоклеточного организма – нематоды

белковой кристаллографией, предполагается наладить сотрудничество с зарубежными лабораториями, чтобы отправлять студентов на стажировку в Европу.

Помимо решения собственных задач, о которых говорилось выше, лаборатория структурной биоинформатики и молекулярного моделирования НГУ много занимается консультированием в формате сервисной лаборатории. Так, без всякого эксперимента удалось разрешить вопрос о возможности применения одного из препаратов от гепатита С для лечения клещевого энцефалита: для этого потребовалось проанализировать потенциальные места его связывания с белковой мишенью. А врачи-генетики приходят к нам проконсультироваться, как именно мутации, обнаруженные у пациентов, могут влиять на работу белков в их организме.

Еще один вид помощи, которую лаборатория может оказывать исследователям, – генерировать «красивые» картинки. И они не просто «красивые». Ведь далеко не каждый молекулярный биолог может представить себе трехмерную структуру белка. Но если перед ним будет реальная модель, которую можно «покрутить», это позволит гораздо эффективнее планировать эксперимент и анализировать результаты.

Что касается нестандартных исследований, то лаборатория участвует в международном проекте *Open Worm*, посвященном созданию компьютерной модели круглого червя *Caenorhabditis elegans*. Эта крошечная, просто устроенная свободноживущая нематода является одним из самых изученных организмов на Земле, а теперь должна стать и первым «оцифрованным» высшим организмом. То есть речь идет о моделировании уже не просто отдельных белковых молекул, но целых систем! Кстати сказать, сама идея проекта была также выдвинута новосибирцами – сотрудниками лаборатории моделирования сложных систем Института систем информатики им. А. П. Ершова СО РАН.

Сейчас в лаборатории НГУ создается трехмерная модель нервной системы нематоды, и эту работу можно с полным правом считать первой ступенькой к моделированию структуры человеческого мозга.

*Lumepamuya*  
Sennikov S. V., Shevchenko J. A., Kurilin V. V., et al. Induction of an antitumor response using dendritic cells transfected with DNA constructs encoding the HLA-A\*02:01-restricted epitopes of tumor-associated antigens in culture of mononuclear cells of breast cancer patients // *Immunol. Res.* 2016. N. 64(1). P. 171–180

Shcherbakova N. S., Shcherbakov D. N., Bakulina A. Y., et al. Artificial polyepitope HIV-1 immunogen containing mimotope of 2F5 epitope // *Protein Pept Lett.* 2016. N. 23(2). P. 159–168.

Céspedes N., Habel C., Lopez-Perez M., et al. Plasmodium vivax antigen discovery based on alpha-helical coiled coil protein motif // *PLoS One.* 2014. N. 9(6). e100440.

Dearborn A. D., Wall J. S., Cheng N.  $\alpha$ -Synuclein Amyloid Fibrils with Two Entwined, Asymmetrically Associated Protofibrils // *J Biol. Chem.* 2016. N. 291(5). P. 2308–2310



**ГЕОЛОГИЧЕСКИЕ  
И ГЕОФИЗИЧЕСКИЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ  
В АРКТИКЕ  
И ГЛОБАЛЬНЫЕ  
ПРИОРИТЕТЫ**



# Фундаментальная НАУКА на защите геополитических интересов В АРКТИКЕ

Д. В. МЕТЕЛКИН

Взаимное расположение континентов Земли, которое мы наблюдаем сегодня – это лишь одно из «выражений лица» нашей планеты. Движение литосферных плит, раскрытие и исчезновение океанических бассейнов – все это меняло и продолжает менять облик планеты постоянно. Сотрудники лаборатории геодинамики и палеомагнетизма Центральной и Восточной Арктики Новосибирского государственного университета воссоздают историю изменений облика планеты в одной из ее областей – в Северном ледовитом океане. За плечами сибирских геологов реконструкции палеоконтинентов Арктида и Арктида II – континентальной окраины Евразии, после существования которых началось формирование современной Арктики.

С помощью палеомагнитных методов (изучение древнего магнитного поля земных пород) ученые восстанавливают историю формирования ключевых структур и тектонической эволюции Арктической зоны. Одна из фундаментальных задач, которую сегодня решают геологи, – реконструкция структуры шельфа (хребта Ломоносова и поднятия Менделеева). В случае, если ученые докажут его континентальную природу, эти данные смогут помочь обосновать притязания России на новые территории в Арктике



В соответствии с нормами международного права протяженность континентального шельфа государств с морскими границами составляет 200 морских миль от побережья. Однако если какая-либо сторона располагает вескими доказательствами того, что прибрежная равнина является естественным продолжением ее континентальной области, то, согласно Конвенции ООН по морскому праву, эта территория может быть признана ее собственностью. Сегодня РФ готовится доказать свое право на расширение границ своего экономического влияния в Восточной Арктике, обосновав континентальное происхождение подводных хребтов Менделеева и Ломоносова, а также значительной по площади окраинно-континентальной области морей Лаптева, Восточно-Сибирского и Чукотского. Конвенцию ООН по морскому праву подписали 159 стран, включая Европейский союз, однако США не входит в их число.

В реальности же ситуация такова, что, как бы ни был «поделен» арктический шельф, пока ни у одной страны в мире нет эффективной технологии добычи углеводородного сырья в условиях Арктики. Поэтому разработка оптимальных способов и приемов разведки, добычи

МЕТЕЛКИН Дмитрий Васильевич – профессор РАН, доктор геолого-минералогических наук, профессор Новосибирского государственного университета, ведущий научный сотрудник Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А. А. Трофимука СО РАН. Автор и соавтор более 150 научных работ

**Ключевые слова:** Арктика, Северный Ледовитый океан, геология Арктики, Арктида, палеогеодинамические реконструкции, континентальный шельф, хребет Ломоносова, поднятие Менделеева.

**Key words:** the Arctic, the Arctic Ocean, geology of the Arctic, Arktida, paleogeodynamic reconstruction, continental shelf, Lomonosov Ridge, Mendeleev Rise

© Д. В. Метелкин, 2016

В первой заявке на установление внешней границы континентального шельфа, поданной в ООН еще в декабре 2001 г., предлагалось значительно расширить площадь российского континентального шельфа за пределы 200-мильной экономической зоны, включив в нее большую часть хребта Ломоносова, котловину Подводников, поднятие Менделеева и часть котловины Макарова. При этом не был применен ограничительный критерий в 350 морских миль от берега, который содержится в п. 5 ст. 76 Конвенции по морскому праву 1982 г. Это было сделано на основании п. 6 той же статьи, где указано, что дистанционный лимит в 350 миль не применяется к подводным возвышенностям, которые являются естественными компонентами материковой окраины, такими как плато, поднятия, вздутия, банки и отроги (Continental shelf limits, 2000). Однако Комиссия ООН отклонила российскую заявку, посчитав поднятие Менделеева вулканической постройкой на океанической коре плюмовой природы, а хребт Ломоносова – отдельным хребтом, к которому следует применять дистанционный лимит в 350 морских миль. Таким образом, потенциальная площадь юридического российского шельфа в Арктике была максимально сужена

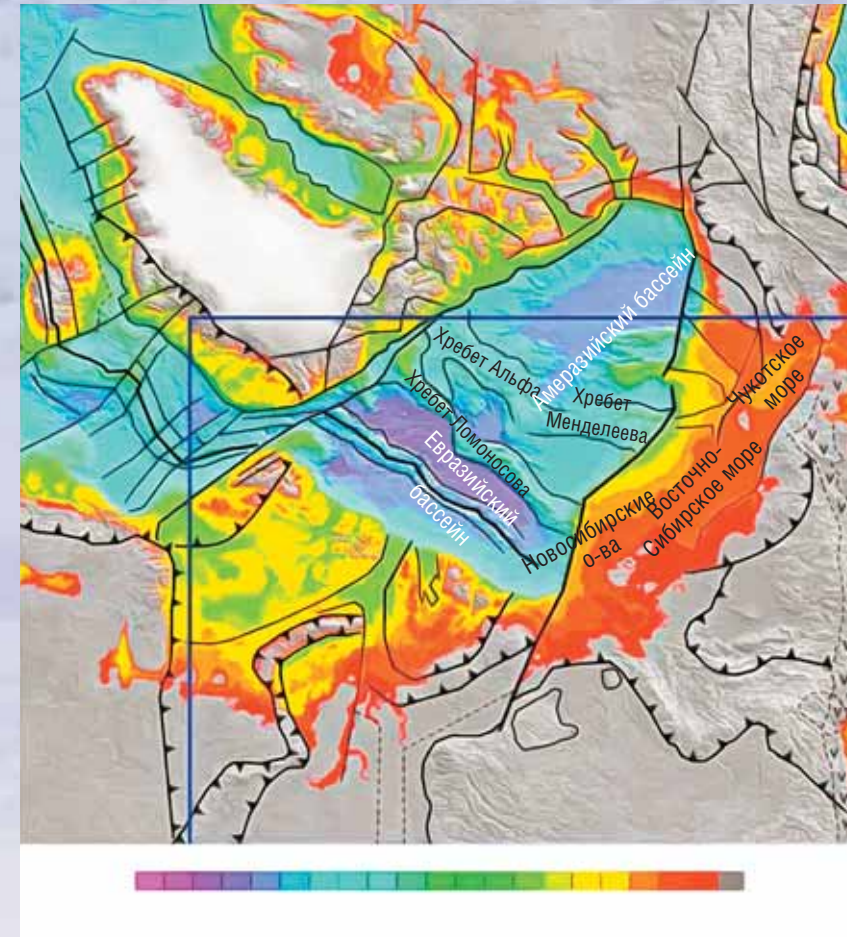
За 700 млн лет Арктида, первоначально входившая в состав суперконтинента Родинии (950 млн лет назад), а затем в суперконтинент Пангею (250 млн лет назад), изменила свою конфигурацию и широтное положение, но сохранила общее расположение между палеоконтинентами Лаврентией, Балтикой и Сибирью. По: (Metelkin et al., 2015)

Северный Ледовитый океан – самый молодой, самый маленький (около 15 млн км<sup>2</sup>) по размерам и самый мелководный океан Земли. Большую часть его дна занимают шельф (свыше 50%) и подводные окраины материков. Здесь и далее рельефная основа IBCAO (International Bathymetric Chart of the Arctic Ocean) Version 2.23 (<http://www.ngdc.noaa.gov/mgg/bathymetry/arctic/>)

и транспортировки этих ресурсов является не менее острой проблемой, чем вопрос борьбы за потенциально богатые территории Восточной Арктики. Даже если мы докажем право России на шельф и придем на эту землю с тем, что имеем сейчас, перспектива освоения даже гигантских по запасам месторождений далеко не очевидна. Вполне возможно, что стоимость этого сырья, учитывая затраты на извлечение и транспортировку, будет запредельной, а экономическая выгода – минимальной.

### История, «записанная» в камне

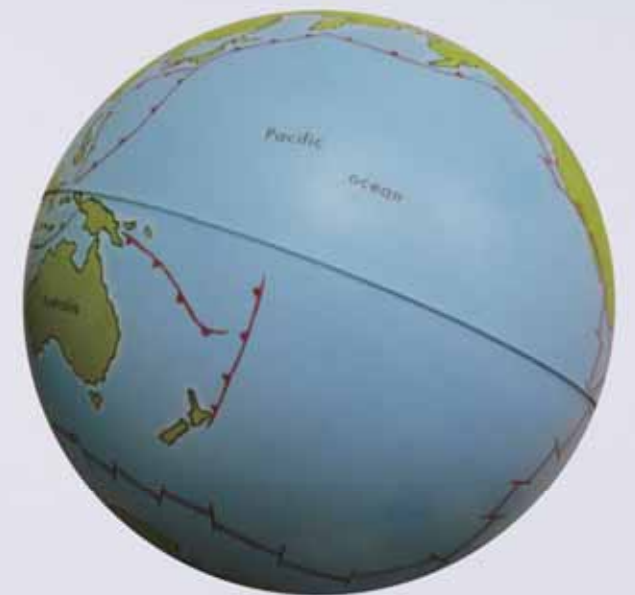
Сотрудники лаборатории геодинимики и палеомагнетизма Центральной и Восточной Арктики, недавно созданной в Новосибирском государственном университете, занимаются в первую очередь фундаментальными геологическими исследованиями. Основная задача связана с геодинимическим анализом, восстановлением истории формирования ключевых



процессы континентальной аккреции в Арктике. За ними последовал юрско-меловой рифтогенез. Именно на этом этапе и началось формирование современной континентальной окраины Евразии. Сначала от Северо-Американского кратона оторвалась Чукотско-Североаляскинская микроплита, что привело к формированию Канадской котловины Северного Ледовитого океана 140–120 млн лет назад, закрытию Южно-Анжуйского палеоокеана и формированию складчато-надвиговых поясов, протянувшихся от Новосибирских островов через Чукотку к хребту Брукса на Аляске. Одновременно с этим прекращается спрединг в Канадском бассейне, и начинается продвижение спрединговых центров из Атлантики в Арктику. При этом сначала от Баренцево-Карской континентальной окраины были отделены блоки поднятия Альфа-Менделеева, а затем – в результате перескока спрединговой зоны и раскрытия Евразийского бассейна 55–54 млн лет назад – и континентальные блоки хребта Ломоносова

Академик РАН В. А. Верниковский

Палеомагнитные данные, впервые полученные для этого региона группой из лаборатории геодинимики и палеомагнетизма ИНГГ СО РАН, дают основания утверждать, что породы, его слагающие, формировались на едином докембрийском фундаменте в пределах Новосибирского террейна по меньшей мере с раннего ордовика (раннего палеозоя) (Верниковский и др., 2013). Используя эти данные совместно с данными по ключевым палеополюсам для континентальных плит, обрамляющих Арктический океан – Лаврентии (Северная Америка), Балтики (Восточная Европа) и Сибири, удалось выполнить плитотектонические реконструкции, отражающие положение континентов и террейнов палеоконтинента Арктиды от позднего докембрия до позднего палеозоя – от 950 до 250 млн лет. От суперконтинента Родинии до суперконтинента Пангеи Арктида изменила свою конфигурацию, широтное положение из приэкваториальной области к приполярной, но сохранила при этом свое общее расположение между Лаврентией, Балтикой и Сибирью. Таким образом, с формированием 250 млн лет назад Арктиды II и суперконтинента Пангеи завершились основные





структур и тектонической эволюции этого сектора Арктики в целом. Для ее решения прежде всего необходимо реконструировать структуру шельфа, доказать его континентальную природу.

Современный тектонический образ Северного Ледовитого океана, по геологическим меркам, молодой. Перераспределение континентальных масс, связанное с раскрытием и исчезновением океанических бассейнов – это постоянный процесс, определяющий облик планеты Земля на протяжении миллиардов лет. Взаимное положение континентов, которое мы наблюдаем сегодня – лишь один из этапов в истории движения литосферных плит, не первый и далеко не последний в глобальной тектонической истории. Для ее реконструкции, восстановления границ и географического расположения отдельных элементов, составляющих современную структуру, используют различные геологические приемы. Однако ведущим сегодня по праву считается палеомагнитный метод.

Он основан на способности горных пород «записывать» и сохранять информацию о магнитном поле Земли, которое существовало в момент их образования. Основные характеристики геомагнитного поля целиком зависят от положения в пространстве. Сохраняя информацию о древнем магнитном поле, горные породы опосредованно сохраняют информацию о своем

Иван Алексеев отбирает образцы для анализа во время студенческой практики на полярной станции «Остров Самойловский» летом 2016 г. Фото А. Кораблевой.

Предоставлено пресс-службой НГУ

палеогеографическом положении. Блоки земной коры передвигаются в пространстве – с ними передвигается вся записанная информация. С помощью сложноустроенного оборудования и специальных методик мы можем измерить те палеомагнитные характеристики, которые указывают на географическое положение блока земной коры в момент формирования слагающих его горных пород. Сегодня, благодаря высокоточной аппаратуре и детально разработанным методикам анализа, мы научились определять географическую широту с точностью до нескольких градусов.

Собранная база данных, объединяющая палеомагнитные определения по большому количеству блоков земной коры, позволяет воссоздать облик планеты или отдельных ее частей, какими они были много миллионов лет назад. Чем более детальную информацию мы получаем, тем четче эта картина.

Однако для палеомагнитного исследования нам доступны далеко не все геологические объекты: шельф находится глубоко под водой, соответственно, прямые

### РЕСУРСЫ НЕФТИ, ПРИРОДНОГО ГАЗА И КОНДЕНСАТА РОССИЙСКОГО СЕКТОРА АРКТИКИ

Россия является лидером по многим направлениям освоения ресурсов углеводородов Арктики. Советский Союз – Россия первой открыла месторождения углеводородов в Арктике, создала уникальные технологии, разведала и начала их разработку, спроектировала и построила гигантские, не имеющие аналогов в мире транспортные системы. Особенно впечатляют достижения нашей страны по освоению уникальных газовых месторождений арктических районов Западной Сибири (Медвежье, Уренгойское, Ямбургское, Заполярное, Бованенковское). Ни США, ни другие арктические страны опыта освоения подобных газовых феноменов не имеют.

В Арктике при поисках, разведке и вводе нефтяных и газовых месторождений в разработку Советский Союз – Россия всегда были первыми, когда опирались на отечественную науку, отечественные технологии, отечественную промышленность, а значит, и на отечественные кадры!

Согласно сводной оценке перспектив нефтегазоносности территорий и акваторий Российской Арктики, выполненной специалистами ИНГГ СО РАН, ВНИИОкеангеология, ВНИГНИ, ВНИГРИ, МГУ, ИПНГ СО РАН, начальные ресурсы

нефти арктических территорий выше, чем акваторий. Ресурсы газа территорий и акваторий различаются незначительно. Нужно отдавать себе отчет, что геолого-геофизическая изученность акваторий восточных регионов России еще низкая. Поэтому по мере получения новой информации оценки ресурсов будут уточняться. В частности, нельзя исключать, что оценка ресурсов нефти российского сектора акваторий Северного Ледовитого океана может оказаться существенно выше. В рамках выполненной оценки более половины ресурсов углеводородов акваторий сосредоточено в западной части Российской Арктики, в Баренцевом и Карском морях. В любом случае очевидно, что по ресурсам нефти и газа Циркумполярный арктический бассейн и Российский его сектор в первую очередь сопоставимы с такими уникальными нефтегазоносными бассейнами, как бассейн Ближнего Востока и Западно-Сибирский.

Академик РАН А. Э. Конторович

Подготовка к отгрузке нефти, добытой на Приразломном месторождении – единственном в России проекте по освоению углеводородных ресурсов шельфа Арктики.

© ОАО Газпром нефть 2016





наблюдения мы можем вести только в пределах островных поднятий, а это очень маленькие площади в сравнении с общей территорией. И если, работая внутри континента, мы можем выбирать наиболее подходящие горные породы и объекты, то в Арктике выбирать не приходится. Таких объектов, которые можно взять и потрогать, там очень немного. И тем не менее площадь изученной нами арктической территории во много раз превосходит ту, что удалось исследовать зарубежным

Криогенный магнитометр в лаборатории геодинамики и палеомагнетизма Центральной и Восточной Арктики НГУ.

Слева вверху – прибор для ориентировки выбуренного керна. Прибор вставляется горизонтально в оставшееся в обнажении отверстие. Выставляется замер по компасу, и при наличии солнца ставится засечка, которая отбрасывает тень – таким образом, мы рассчитываем разницу между направлением магнитного и географического полюсов и получаем информацию, куда был ориентирован керн»

Первые палеомагнитные данные по Арктике, например, по Шпицбергену, Новой Земле, были получены еще в конце XX в. Но тогда их качество было недостаточно для того, чтобы строить непротиворечивые палеогеографические модели. Прежде всего это связано с технологическими сложностями. За последние 20 лет качество измерений значительно повысилось, увеличился диапазон чувствительности оборудования, улучшились методики измерений. За это время российским ученым удалось значительно продвинуться в палеомагнитных исследованиях в Арктике, опередив своих зарубежных коллег.

На сегодняшний день оснащение лаборатории геодинамики и палеомагнетизма полностью соответствует мировому уровню. Появление в Новосибирске криогенного магнитометра позволило оперативно определять наиболее важные палеомагнитные характеристики практически любых горных пород, а зная геологический возраст этих пород, – реконструировать взаимное расположение континентов. Первый криогенный магнитометр появился в Новосибирске около 10 лет назад в лаборатории Института нефтегазовой геологии и геофизики СО РАН, второй, более современный прибор функционирует теперь в Новосибирском государственном университете. Всего в мире 160 таких приборов.



Остров Жаннетты – остров в группе островов Де-Лонга в Восточно-Сибирском море – был открыт во время экспедиции американского полярного исследователя Джорджа Вашингтона Де-Лонга и получил свое название в честь его корабля «Жаннетта», который, будучи зажат ледяными массами, дрейфовал мимо острова в мае 1881 г.

геолого-геофизических данных позволяет обоснованно реконструировать, что все островные поднятия на территории российской части шельфа в прошлом могли составлять единый континентальный массив.

### К берегам Де-Лонга

Одним из уникальных объектов геологического, в том числе палеомагнитного, исследования является архипелаг Новосибирские острова. Это один из немногих объектов, доступных для прямых наблюдений на шельфе Восточной Арктики. В его составе традиционно выделяют три группы островов, которые географически разделяют бассейны морей Лаптева и Восточно-Сибирского: Ляховские (Большой и Малый Ляховские, Столбовой), Анжу (Бельковский, Котельный, Земля Бунге, Фаддевский, Новая Сибирь) и небольшие по площади, но довольно значительно отстоящие друг от друга территориально острова Де-Лонга (Беннетта, Жохова, Вилькицкого, Генриетты, Жаннетты).

Что касается российского арктического сектора, то на сегодняшний день совсем не изучен только остров Врангеля. Остальные архипелаги: Земля Франца-Иосифа, Новая Земля, Северная Земля и Новосибирские острова, – имеют хотя бы по несколько определений на разные интервалы геологического времени. Хотя изученность в целом довольно фрагментарная, однако собранный банк палеомагнитных и других

В связи с труднодоступностью островов информация об их геологическом строении собиралась по крупицам. Значительный прорыв наметился только в последние годы. Получено несколько принципиально важных

результатов, в том числе доказано континентальное происхождение этой части шельфа Восточной Арктики. Палеомагнитные данные позволили обосновать тектоническое единство восточной группы островов Де-Лонга и западной части архипелага, включающей острова Анжу и Ляховские, что ставилось под сомнение большинством зарубежных геологов. Традиционно эти части архипелага рассматривались в составе различных блоков земной коры с отличной друг от друга геологической историей. Палеомагнитные данные позволили уточнить географические широты, на которых формировались геологические комплексы, слагающие острова более 450 млн лет назад, восстановить кинематику перемещений блока земной коры, включающей Новосибирские острова в далеком геологическом прошлом и многое другое. Фактический материал, на котором строятся эти доказательства, обычно сопровождается определением «первые» или «впервые». Ярким примером может служить о-в Жаннетты – небольшой скальный выступ на крайнем северо-востоке архипелага Де-Лонга. До недавнего времени эта часть суши представляла фактически белое пятно на геологической карте.

Берега острова – непрерывные скалистые обрывы высотой 100–350 м. Поверхность острова в поперечном субширотном сечении имеет двугорбый профиль, скрыта под постоянным ледниковым покровом и чрезвычайно редко освобождается от облаков.

Со времени открытия острова сведений о его посещении людьми практически нет. Единственным геологом, который попутно мог побывать на острове во время экспедиции 1933 г., является известный полярный исследователь М. М. Ермолаев. Но и он оставил только общие и очень краткие сведения о геологическом строении острова. И лишь совсем недавно, в 2013 г., во время экспедиции к островам Де-Лонга, в которой приняли участие сотрудники НГУ – Д. В. Метелкин и Н. Ю. Матушкин, удалось получить первое представление о геологии острова и собрать уникальную коллекцию образцов горных пород, которые, раскрывают палеогеографическое положение этого континентального блока земной коры более 500 млн лет назад (Соболев и др., 2014). Оказалось, что в то время сам блок находился в экваториальной зоне, а существовавшие геологические условия напоминали современную котловину Охотского или Японского морей, которые находятся в тылу Курило-Камчатской зоны активного вулканизма, обусловленного процессом погружения (субдукции) океанской литосферы Тихого океана.

Мы не говорим, что наша модель – истина в последней инстанции. Не все наши реконструкции однозначно подтверждены большим объемом реальных данных, во многих случаях мы основываемся на обнаруженных закономерностях и единичных геологических фактах,

### АРКТИКА ВЧЕРА И СЕГОДНЯ

Первый раз я попал в Арктику на полуостров Таймыр, а позднее на Северную Землю в конце 1990-х гг. в составе крупной международной экспедиции. Тогда не было никаких разговоров про шельф, про «свои-чужие» территории, все было заброшено и никому не нужно. Созданная в советское время инфраструктура разваливалась на глазах, восстановить все это теперь стоит слишком больших денег. В те годы, как и сейчас, наши интересы имели прежде всего фундаментальный научный интерес, никакой политической подоплеки. Этот проект финансировался из разных источников, основная доля вложений была со шведской стороны. Идея состояла в том, чтобы одновременно один и тот же геологический объект могли посетить специалисты разных профилей и в относительно короткий срок, максимально комплексно изучить его, собрать самую разнообразную геолого-геофизическую информацию по территории Центральной Арктики. Потом был довольно продолжительный перерыв – не было денег. Средств одного научного коллектива или даже института не хватит, чтобы организовать собственную экспедицию в Арктику – это суммы совершенно иного порядка

требующих проверки. Наверняка с появлением новой фактической основы реконструкции будут уточняться или меняться. Но та парадигма, которая лежит в ее основе, я надеюсь, окажется жизнеспособной и будет продолжать развиваться.

У наших фундаментальных работ есть как минимум два важных и понятных неспециалисту практических приложения. Во-первых, фактические данные, благодаря которым мы воссоздаем структуру шельфа и его геологическую историю, являются необходимым элементом для обоснования притязаний России на расширение зоны своего экономического влияния в Арктике. Первые реконструкции истории развития шельфа уже включены в новую заявку для ООН о расширении границ российского сектора в пределах Восточно-Сибирского и Чукотского морей. Это реальный пример, когда фундаментальная наука помогает в решении геополитических задач.

Во-вторых, полученные новые данные могут быть использованы при разведке нефтегазовых месторождений. Распределение этих ресурсов на арктическом шельфе определяется особенностями его строения и геологического развития. Мы расшифровываем эту структуру и делаем вывод о том, где можно искать полезные ископаемые. Это не прямые указания «копать здесь», но, опираясь на эти данные, геологи могут выбирать наиболее перспективные участки. Конечно, наши данные – лишь кирпичик в большом деле поиска крупных месторождений на арктическом шельфе.

Финансирование САЕ вряд ли позволит организовать систематически работающую научную экспедицию в Арктике, но уверен, что такая цель и не является приоритетной. С моей точки зрения, главное – это запрос государства на обеспечение геолого-геофизических и сопутствующих работ в Арктике высококвалифицированным и всесторонне подготовленным кадровым потенциалом. Вырастить такие кадры возможно только лишь путем вовлечения молодых заинтересованных исследователей – студентов, магистрантов, аспирантов – в настоящую научную работу с реальными арктическими объектами. И с этим вызовом мы – старшее поколение САЕ, включающее эффективно работающих профессионалов, – уверен, готовы справиться.

### Литература

- Верниковский В. А., Добрецов Н. Л., Метелкин Д. В. и др. *Проблемы тектоники и тектонической эволюции Арктики* // *Геология и геофизика*. 2013. Т. 54, № 8. С. 1083–1107.
- Соболев Н. Н., Метелкин Д. В., Верниковский В. А. и др. *Первые сведения о геологии острова Жаннетты (архипелаг Де-Лонга, Новосибирские острова)* // *ДАН*. 2014. Т. 459. № 5. С. 595–600.
- Continental shelf limits: The Scientific and Legal Interface* / P. J. Cook, C. M. Carleton (Eds.). Oxford University Press, 2000. 365 p.
- Metelkin D. V., Vernikovskiy V. A., Matushkin N. Yu. *Arctida between Rodinia and Pangea* // *Precambrian Research*. 2015. V. 259. P. 114–129.

Многие считают, что геологи – это самоотверженные люди, которые готовы месяцами спать в палатке.

Однако уют, тепла и комфорта, особенно душевного, хочется всем без исключения. Работа же в климатических условиях Арктики порой сопряжена с риском для жизни. Но арктические геологи должны уметь быстро адаптироваться к таким условиям и решать научные задачи на суровой земле



# «КОСМИЧЕСКИЕ» пространства АРКТИКИ

Они были там, где не ступала нога человека; там, где каждую минуту нужно смотреть по сторонам, чтобы не столкнуться лицом к лицу с опасностью; там, где потерять чувство опасности и есть самое страшное. Они не исследователи космоса, хотя их работа чем-то похожа на покорение других планет, ведь они тоже бывают на неизвестных землях. Они – полярные геологи.

На острове Жаннетты архипелага Новосибирские острова в Северном Ледовитом океане совсем недавно стали появляться люди, поэтому дикие звери не боятся гостей; наоборот, интересуются ими и не боятся подойти поближе; здесь толстый лед под ногами может оказаться хрупким, а волны – не дать вернуться на корабль...

Жить и работать в таких условиях не научишься в аудитории университета. Только геологическая практика в приполярные районы может привить необходимые навыки, дать опыт, помочь стать настоящими полярными геологами – ведь именно эта профессия вскоре может стать одной из самых актуальных не только для России, но и для всего мира. А пока на этой далекой северной земле работают и учатся настоящие романтики.

Первая арктическая практика студентов-геологов, организованная совместными усилиями Новосибирского государственного университета и Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН, прошла летом 2016 г. на научно-исследовательской станции «Остров Самойловский», которая находится в дельте р. Лена

**Ключевые слова:** Арктика, Море Лаптевых, геология Арктики, палеогеодинамические реконструкции, континентальный шельф, остров Самойловский, экспедиция в Арктику, студенческая практика.

**Key words:** the Arctic, Laptev Sea, geology of the Arctic, paleogeodynamic reconstruction, continental shelf, Samoilovsky Island, expedition to the Arctic, student training

© Н. Ю. Матушкин, Н. Э. Михальцов 2016



МАТУШКИН Николай Юрьевич – кандидат геолого-минералогических наук, заместитель декана по науке и организационной работе, доцент кафедры общей и региональной геологии ГГФ НГУ, старший научный сотрудник лаборатории геодинамики и палеомагнетизма Центральной и Восточной Арктики НГУ. Автор и соавтор 20 научных работ



МИХАЛЬЦОВ Николай Эдуардович – кандидат геолого-минералогических наук, заместитель декана ГГФ НГУ по развитию, научный сотрудник лаборатории Центральной и Восточной Арктики НГУ. Автор и соавтор 22 научных работ

Первое, что говорят опытные полярные геологи новичкам: «Аккуратнее, Арктика затягивает!». И действительно, сюда всегда хочется возвращаться. Арктика – это совершенно другая геология. Здесь природа делает что-то удивительное – дарит спокойствие, свежесть мыслей и невероятную работоспособность, может, магнитное поле так действует... Однако работа в полярных условиях – это не только романтика Севера. На первый взгляд может показаться, что основная проблема – в климатических условиях, но на самом деле скверная погода – это только одна из многочисленных трудностей работы в Арктике.

Летом там все тает, и нужно быть готовым к постоянной сырости. Кругом ручейки, реки, снежники, болота, в которые можно провалиться. Но эта проблема легко решается длинными болотными сапогами, сменной одеждой и горячим чаем. Однако погода там за десять минут может поменяться до такой степени, что придется эвакуироваться с острова. Даже если катер доставил тебя на берег при хорошей погоде, нужно постоянно быть начеку, в любой момент по радиации могут сообщить о необходимости срочной эвакуации. И этот приказ нужно выполнить максимум за 15 минут, несмотря ни на что. Здесь нельзя геройствовать и нельзя медлить.

Но к погодным условиям можно привыкнуть и приспособиться. Главная же опасность, с которой стал-

квашешься, работая близко к Северному Ледовитому океану – белые медведи. Нужно учиться видеть зверя и не бояться его, и в случае необходимости – уметь защититься. А здесь не все так просто, ведь медведь – животное охраняемое, и убивать его можно только в целях самозащиты. Так что человек всегда стоит перед сложным выбором – как не стать жертвой, но и не убить животное.

### Арктика для новичков

Наша задача – помочь студентам научиться работать в таких непростых условиях. Конечно, станция «Остров Самойловский» находится во внутренней части дельты, далеко от моря, поэтому вероятность встретить белых медведей здесь невелика, они больше времени проводят на дальних островах и в открытом море на льдинах. Но здесь есть другие хищники: волки, россомахи, и воды много везде, даже протоки могут нагнать большую волну. Станция находится в зоне вечной мерзлоты, летом постоянно что-то подтаивает, поэтому нужно всегда смотреть под ноги и следить, чтобы ничего не свалилось на голову. Экстрима для новичков хватает.

Еще одна вещь, которой не научишь в стенах университета – бережное отношение к хрупкой природе. На изменение климата в первую очередь реагирует



### НОВОСИБИРСКИЕ УЧЕНЫЕ – КЛЮЧЕВОЙ КОЛЛЕКТИВ ПАЛЕОМАГНИТНЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ В АРКТИКЕ

Руководитель студенческой практики на станции «Остров Самойловский» Н. Ю. Матушкин.  
Фото А. Кораблевой

Иван Александрович Алексеев идет к точке наблюдения.  
Фото А. Кораблевой

Наша палеомагнитная группа имеет приоритет в России. Когда «мода на Арктику» только началась, мы уже занимались изучением пород палеомагнитным методом и к настоящему времени ушли далеко вперед по сравнению с российскими коллегами. Более того, в России никто кроме нас такие работы и не ведет. Мы участвовали в установлении возраста геологических структур основания Северного Ледовитого океана и реконструировали эволюцию палеоконтинентов с докембрийского времени до начала кайнозоя. Полученные данные помогли проследить процесс формирования современной континентальной окраины Евразии и подтвердить континентальную природу «спорных» океанических хребтов (блоки хребта Ломоносова и Менделеева), что вошло в обоснование обновленной и расширенной заявки в ООН, благодаря которой Россия может «прирасти» площадью арктического континентального шельфа, равной двум Франциям. Заявка была представлена в 2016 г. на февральской 40-й сессии Комиссии по арктическому шельфу ООН и сейчас рассматривается. Изучение арктической зоны похоже на исследование космоса – иногда мы попадаем на такие земли, куда буквально не ступала нога человека.



зона вечной мерзлоты. Чуть теплеет, и она начинает таять, превращаясь в болото. Здесь в тундре запрещено ездить на гусеничных вездеходах – они оставляют на земле следы, которые не успеют исчезнуть, а превратятся в ручьи и речки. Например, на Земле Франца-Иосифа сохранились следы тяжелой техники, оставленные там не позднее 1957 г. Студенты должны понимать, насколько эта экосистема уникальная, хрупкая и чуткая. Когда мы извлекаем породы для палеомагнитных исследований, на обнажениях видны небольшие дырки. Это мы оставили «шрамы» на красивой скале, которая омывается волнами океана. Но научные открытия – это нередко насилие над природой, а для работы в зонах вечной мерзлоты это особенно актуально. Мы учим студентов беречь природу и не брать у нее больше, чем нужно.

Но ездить в Арктику только ради студентов, чтобы они понюхали пороху, конечно, невыгодно. Поэтому, отправляясь в любую полярную экспедицию, мы должны поставить и решить как можно больше научных задач, собрать максимально возможное количество научной информации.

Каждый раз, отправляясь в Арктику или в приполярные зоны, мы рассматриваем такую экспедицию как уникальную возможность, которая может больше не представиться. Поэтому и студентов мы отбираем таких, которые смогут сделать что-то полезное для изучения этой территории, и не берем первокурсников. Нам нужны люди, которые уже прошли все студенческие практики и были в полноценной геологической экспедиции, в первую очередь это магистранты и аспиранты.

**Н. Э. Михальцов:** «Представьте, что вы попали на другую планету, где действуют свои законы, которых вы не знаете. Каждую минуту нужно оглядываться по сторонам и проверять, не изменилось ли что-либо в обстановке, нет ли дикого зверя, смотреть, куда наступать... тут даже в пространстве ориентироваться нужно иначе, потому что вокруг нет привычных материковых пейзажей. Самая главная опасность таится в том, что в какой-то момент Вам покажется, что Вы научитесь жить по этим правилам. Но терять чувство опасности нельзя, нужно быть начеку и в тонусе. Со мной было такое – я просто вышел с базы и не осмотрелся, а повернув за угол столкнулся нос к носу с белым медведем»



Белый медведь проверяет лапой прочность морского льда. Фото Марио Хопмана. © Creative Commons

Обнажение коренных пород верхнего девона. Остров Столб. Лето 2016. Фото А. Кораблевой

Летом этого года мы завозили две смены студентов на станцию – десять человек. Это были уже опытные специалисты, которые выбрали Арктику предметом своего исследования. Получив необходимый арктический опыт, они собрали материал для своих магистерских работ. Хорошая успеваемость – тоже критерий, который влияет на отбор. Начальник экспедиции несет ответственность за каждого участника, поэтому очень важно, чтобы в группе были ответственные и опытные люди, которые в дальнейшем смогут внести свой вклад в изучение территории.

**Н. Ю. Матушкин:** «Вообще, летом медведи группами дрейфуют на льдинах – там они живут, «рыбачат». Мы встречаем тех, кто остался на острове, – это «неудачники», которые по какой-то причине не смогли уйти со льдом, и эти «неудачники» голодные. На островах у них мало еды – в их меню только лемминги и падаль – этим сыт не будешь.

Был случай, когда пришлось стрелять. Мы высадились группой на берег и заметили медведя почти сразу, он лежал и отдыхал. Наш маршрут проходил вблизи от него, и когда мы двинулись он, конечно, нас учуял и заинтересовался. Медведь очень хитро подходит – он двигается как будто мимо тебя, но расстояние между вами довольно быстро сокращается. Мы сначала покричали, в воздух постреляли, потом рядом с лапами, чтобы вспугнуть, но он не понял нашего намека – пришлось стрелять дробью. В нашей компании было четверо с ружьями, все остальные с фотоаппаратами и молотками – я был в числе последних. Ситуация неприятная...»



**Н. Ю. Матушкин:** «На Земле Франца-Иосифа мы уходили с острова, когда сильная волна уже поднялась – нужно было выталкивать металлический катер (размером с маршрутку) на глубину, – чтобы он мог опустить винт. Еле выбрались, промокли до нитки, а впереди еще 40 минут качки до корабля. Когда смотришь на ту воду, в которой и двух минут не прожить, всякое в голову лезет»

## Полигон для комплексных исследований

Около десяти лет назад, когда президент России принял программу обновления нашего присутствия в Арктике, в процессе реорганизации полярных баз НИС «Остров Самойловский» перешла в ведение ИНГГ СО РАН. Как бы то ни было, решение принято, и это большая удача. Станция сыграет большую роль как в подготовке кадров, так и в научной работе.

Научно-исследовательская станция «Остров Самойловский» будет частью разрабатываемого в НГУ междисциплинарного учебно-научного комплекса, который предполагает прежде всего подготовку высококвалифицированных кадров – полярных геологов различных специальностей, а также использование станции для широкого спектра научных исследований.

Изначально станция была задумана и оборудована для изучения вечной мерзлоты и климатических изменений – в самых разных аспектах. Эти работы там и ведутся главным образом, но теперь на станцию приезжают еще геофизики и геологи. В лабораторном модуле несколько лабораторий – химических и химико-биологических, оснащенных новейшим оборудованием, реорганизуется геофизическая лаборатория. Есть оборудование для создания новых методик исследования, разработки нового программного обеспечения – например, новой технологии дистанционных геофизических исследований земли и оперативного мониторинга среды при помощи беспилотных летательных аппаратов. В дальнейшем технологическая база станции будет расширяться, появятся новые возможности. Сейчас мы находимся в стадии «научного освоения» станции, нащупываем направления, по которым можно работать. Конечно, криогенный магнитометр туда никто

не повезет – в этом просто нет необходимости, так как палеомагнитологам нужно просто собрать материал, а обрабатывать его лучше в Новосибирске. Но имеет смысл, например, укомплектовать базу оборудованием для исследования магнитных свойств мерзлых пород и донных осадков, что необходимо делать в течение нескольких дней, или даже часов, после сбора. И все же, для нас на этой территории есть много интересных обнажений древних пород, которые мы будем изучать в ближайшие годы.

Сама станция по уровню комфорта напоминает хороший отель – здесь круглогодично проживает штат сотрудников, которые поддерживают помещения в порядке, ведут хозяйство. Здание базы включает три блока: жилой на 30 человек, лабораторный и хозяйственный. Есть комната отдыха, тренажерный зал, конференц-зал, сауна и баня, свой автопарк с вездеходами, снегоходами и катером. Есть довольно быстрый для таких мест интернет, работающий через спутниковую связь.

Станция «Остров Самойловский» – полигон для комплексных исследований. Помимо геолого-палеомагнитных здесь можно проводить практики и стажировки по применению геофизических методов в условиях полярных областей. Территория острова – отличное место для исследования вечной мерзлоты, она отлично подходит для наблюдений за изменением климата. Наш университет пока не занимается мерзлотоведением, но наши геологи, геофизики, геохимики, палеонтологи, нефтяники и геоморфологи найдут здесь множество интереснейших объектов для исследований.

### Литература:

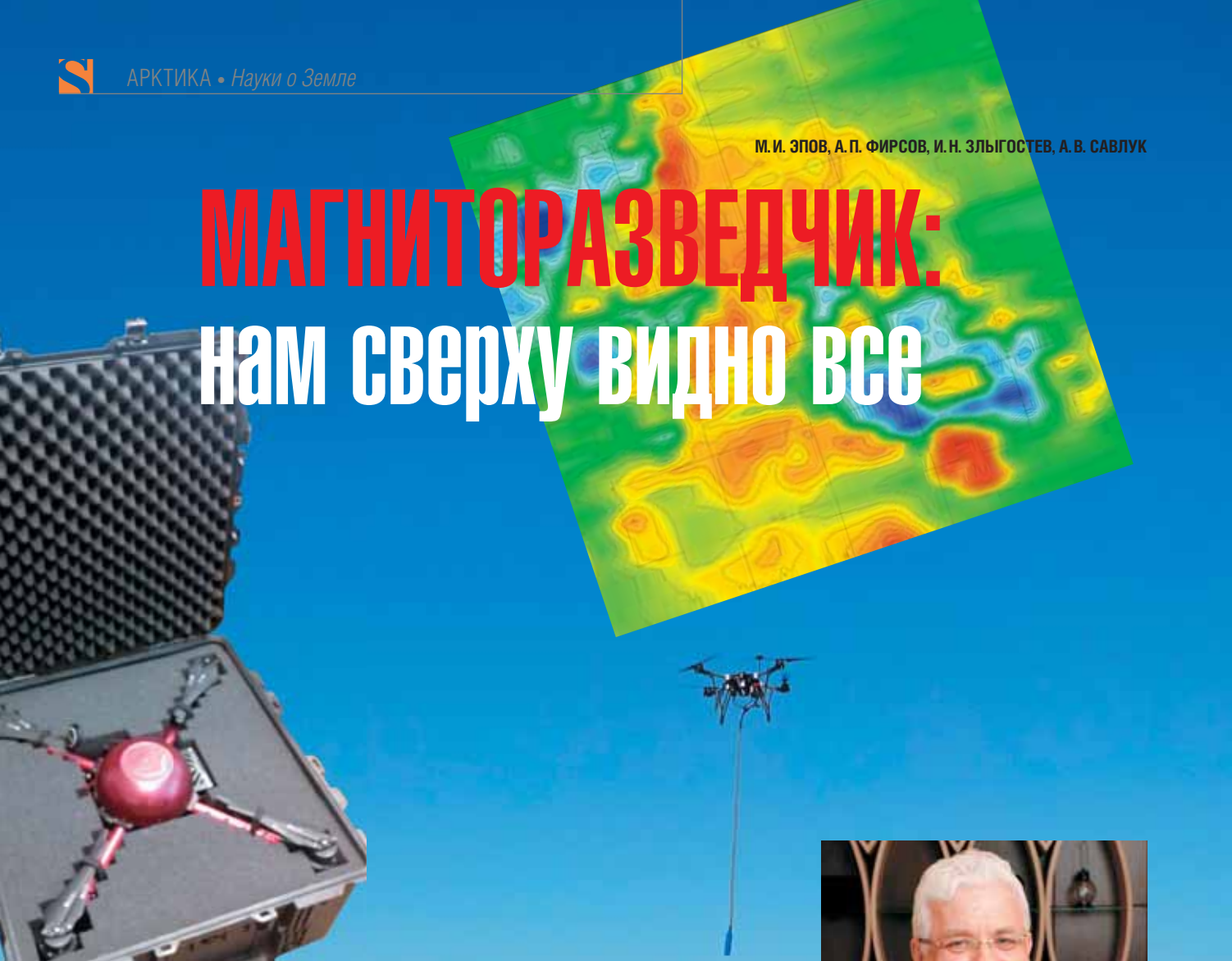
Матушкин Н. Ю., Метелкин Д. В., Верниковский В. А., и др. Геология и возраст основного магматизма на о. Жаннетты (архипелаг Де-Лонга) – значение для палеотектонических реконструкций в Арктике // ДАН. 2016. Т. 467. № 1. С. 61–66.

Михальцов Н. Э., Карякин Ю. В., Абашев В. В., и др. Геодинамика Баренцево-Карской окраины в мезозое на основе новых палеомагнитных данных для пород архипелага Земля Франца-Иосифа // ДАН. 2016. Т. 471. № 6. С. 692–696.

Metelkin D. V., Vernikovskiy V. A., Tolmacheva T. Yu., et al., First paleomagnetic data for the New Siberian Islands: Implications for Arctic paleogeography // Gondwana Research. 2016. V. 37. P. 308–323.

М. И. ЭПОВ, А. П. ФИРСОВ, И. Н. ЗЛЫГОСТЕВ, А. В. САВЛУК

# МАГНИТОРАЗВЕДЧИК: НАМ СВЕРХУ ВИДНО ВСЕ



Самые интересные геологические объекты находятся, как правило, в слабо изученных и труднодоступных регионах страны, что сильно усложняет геологоразведочные работы. Сузить круг поисков помогает магнитометрическая разведка, которая дает информацию о локальных изменениях магнитного поля Земли. Однако современные методы геомагнитных исследований имеют серьезные недостатки, главные из которых – за пределами высокая стоимость работ и недостаточная точность данных. Исследователи из Института геологии нефти и газа СО РАН создали принципиально новый аэромагнитный комплекс, который сочетает маневренность беспилотного летательного аппарата с высокой чувствительностью магнитометрического оборудования, в результате чего удалось повысить детальность измерения магнитных данных в сто раз!

**Ключевые слова:** беспилотный летательный аппарат (БПЛА), магниторазведка, геофизические методы, разведка месторождений, геология, археология, геомагнитная томография.

**Key words:** unmanned aerial vehicle (UAV), aeromagnetic survey, geophysical methods, field exploration, geology, archeology, geomagnetic tomography



ЭПОВ Михаил Иванович – академик РАН, доктор технических наук, директор Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А. А. Трофимука СО РАН (Новосибирск)

© М. И. Эпов, А. П. Фирсов, И. Н. Злыгостев, А. В. Савлук, 2016



ФИРСОВ Андрей Петрович – кандидат геолого-минералогических наук, заведующий отделом развития научных и инновационных программ Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А. А. Трофимука СО РАН (Новосибирск)



САВЛУК Андрей Васильевич – ведущий программист Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А. А. Трофимука СО РАН (Новосибирск).



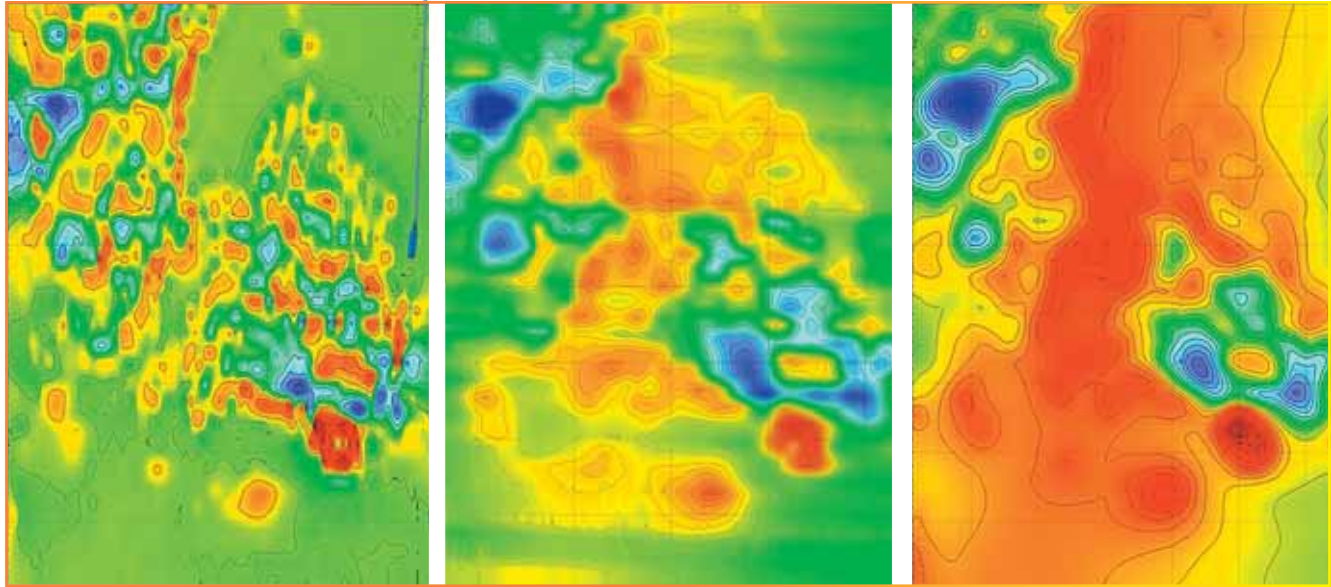
ЗЛЫГОСТЕВ Игорь Николаевич – старший научный сотрудник отдела развития научных и инновационных программ Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А. А. Трофимука СО РАН (Новосибирск), главный конструктор некоторых моделей инженерных гидролокаторов.

Одним из самых эффективных на сегодняшний день геофизических методов исследований является метод магнитной разведки, основанный на измерении магнитного поля Земли. Горные породы под воздействием магнитного поля Земли создают вторичные магнитные поля. Определение таких полей и является целью магниторазведки, которая широко применяется при геологическом картировании, структурно-геологических исследованиях и, конечно, при поисках полезных ископаемых, где этот метод является одним из важнейших.

Появление дистанционных методов измерения магнитного поля с помощью летательных воздушных и космических аппаратов открыло перед геологами новые возможности, позволяя оперативно и с высокой точностью проводить магниторазведку самых труднодоступных территорий. Однако стоимость подобных работ тоже «заоблачная». Ведь чтобы провести аэромагнитную съемку нужной местности, нужно арендовать самолет или вертолет и отправиться в малообжитые районы (например, на север Якутии), где нет аэропортов. Другими словами, чтобы провести двадцатиминутное исследование, нужно затратить около 3 часов на полет туда-обратно. Конечно, такие затраты по силам лишь очень крупным компаниям.

Еще один существенный недостаток аэромагнитной съемки: слишком глобальный взгляд на территорию. И в пешеходной, и в аэросъемке используются одни и те же магнитометры, с одной и той же предельной частотой измерения: 20 раз в секунду, поэтому расстояние между точками измерения во столько же раз больше, во сколько раз скорость перемещения датчика на самолете больше скорости передвижения пешехода. Хотите получить детальную карту – летите со скоростью пешехода! С другой стороны, магнитные поля от каждого тела накладываются друг на друга, и, измеряя магнитное поле на высоте, мы получаем карту магнитного поля нечеткую, размазанную, отражающую только главные объекты. Чем выше поднимаемся, тем меньше деталей видим.

На сегодняшний день стандартный сценарий магниторазведочных работ таков: сначала делают площадную магнитную съемку с самолета, а потом на выявленные аномалии «выбрасывают» десант геологов, которые и занимаются детализацией карты. Но такой «наземный» метод связан с колоссальным напряжением самих исследователей: геологи определяют границы для детального изучения, геодезисты точно прокладывают профили, прорубая просеки в тайге, и точно измеряют расстояние между точками будущих измерений. Только



потом пройдут геофизики, останавливаясь в каждой намеченной точке, фиксируя величину магнитного поля, точное время и координаты.

И не нужно забывать, что подобные исследования зачастую ведутся далеко не в райской местности: в арктических снегах и джунглях, в тайге и горах, на болотах и в жарких пустынях. Но именно такие малоизученные и труднодоступные территории являются на сегодняшний день наиболее перспективными с точки зрения поиска ископаемых минеральных ресурсов. Поэтому такой метод всегда будет очень тяжелым, медленным и дорогостоящим.

### Пилот не нужен

Объединить достоинства дистанционных и наземных методов магнитометрических исследований позволяет использование в качестве носителей геофизического оборудования беспилотных летательных аппаратов. Беспилотник может летать на разных высотах, в том числе предельно малых и с огибанием рельефа и сам определяет координаты точки измерения на основе спутниковых данных.

Казалось бы, что может быть проще? Нужно только закрепить на беспилотном носителе соответствующее оборудование, и можно проводить исследование. Но как раз с оборудованием все очень непросто. Современные квантовые и протонные магнитометры хоть и очень точные, но слишком медленные. Увеличение скорости их работы наталкивается на физические запреты. Во всем мире ведутся работы по преодолению этого препятствия, но пока значимых результатов не достигли.

В Институте геологии и геофизики СО РАН (Новосибирск) удалось создать принципиально новую

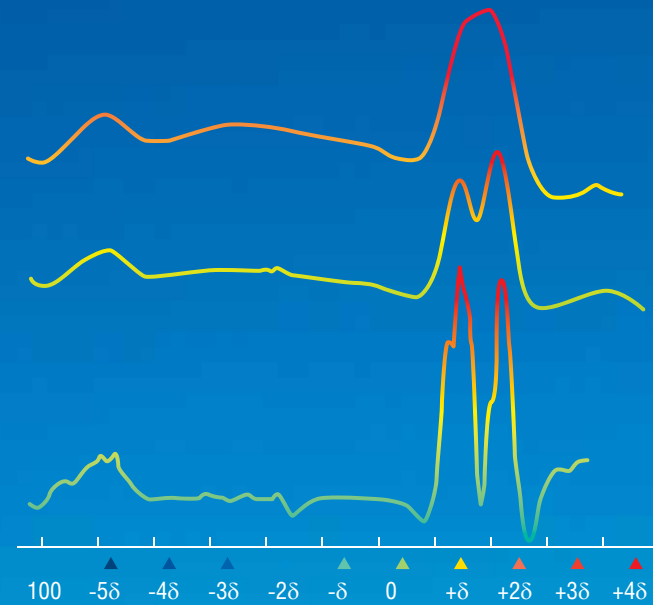
Опытные работы на полигоне алмазодобывающей компании «АЛРОСА», 2015 г.

Карты аномального магнитного поля, полученные в ходе пешеходной съемки (слева), с помощью БПЛА (в центре) и в ходе аэросъемки (справа)

систему – аэромагнитный комплекс, работающий с частотой не менее 1000 герц! То есть в 100 раз быстрее, чем самый лучший современный магнитометр. Теперь можно получать детальные магнитные карты двигаясь со скоростью в 100 раз больше пешехода, что принципиально важно для разведки таких небольших геологических тел, как кимберлитовые трубки. Детальность карт возрастает настолько, что с помощью аэромагнитки становится возможным поиск артефактов в археологии!

Достоверность и точность данных, полученных с помощью аэромагнитного комплекса, была многократно проверена. В 2016 г. испытания этой системы проводились на археологических объектах в Новосибирской области. До этого там работали одни из лучших в мире специалистов по магниторазведке в археологии – команда баварского геофизика Й. Фассбиндера из Мюнхенского университета им. Людвига-Максимилиана (Германия). Анализ геомагнитных данных, полученных с помощью беспилотника, показал, что по детальности и достоверности они не уступают «наземным» данным немецких коллег.

Вроде бы все хорошо: можно получить детальную карту интересной для исследователя площади быстро, недорого. Но карта магнитного поля – не самоцель. В конечном итоге вопрос, который интересует геологов, археологов, других исследователей – чем вызвана аномалия. Это кимберлитовая трубка, потерянная гусеница от трактора, археологический артефакт? На какой



Сравнение аномального магнитного поля, зафиксированного в ходе аэросъемки, съемки с беспилотника и наземной съемки на профиле № 9 на полигоне алмазодобывающей компании «АЛРОСА», 2015 г. На графике видно, что беспилотник и наземная съемка зафиксировали две узкие аномалии, которые на карте, полученной с самолета слились в одну



**Новый класс высокочастотных малогабаритных измерителей вектора магнитного поля, не имеющих аналогов за рубежом, который используется в беспилотном аэромагнитном комплексе, создан на основе феррозондового магнитомодуляционного преобразователя. Рекордные характеристики измерителя получены благодаря применению новых методов обработки первичной информации и оригинальным схемотехническим решениям**

Немецкий геофизик Йорг Фассбиндер (на фото слева) и его команда исследуют могильник Виноградный 1 (Ставропольский край, Северный Кавказ, 2012 г.). Фото из публикации Г. Парцингера, Й. Фассбиндера, А. Гасса «У подножия больших курганов. Новейшие археологические и геофизические исследования»

Этот малогабаритный датчик, разработанный с. н. с. лаборатории полевых аналитических и измерительных технологий ИНГГ СО РАН И. Н. Злыгостевым, сегодня позволяет сибирским геологам получать максимально подробные магнитные карты





глубине объект? Каковы его магнитные свойства? Даже самая детальная наземная съемка не может ответить на этот вопрос: надо сделать предположение. Аномалия на поверхности может быть вызвана телом с высокой намагниченностью на большой глубине или с малой – на небольшой. Тут возможности для интерпретации полученных таким тяжелым трудом данных слабо ограничены. А если мы проведем съемку на нескольких уровнях и вспомним, что сила магнитного поля зависит от расстояния? Измерив силу поля от высоты полета, можно сделать предположение и о глубине расположения объекта, вызывающего аномалию и о глубине его залегания.

Беспилотные летательные аппараты открывают перед геологами широкие перспективы в принципиально новом направлении исследований – геомагнитной томографии. Благодаря возможности делать магнитную съемку одного и того же участка на разных уровнях от земной поверхности, можно детально изучить магнитное поле в верхнем полупространстве (т.е. над поверхностью) и использовать эти данные для реконструкции магнитного поля в нижнем полупространстве. В результате возможно представить картину магнитного поля, включая аномальные участки, в полном «объеме». Такой подход позволяет резко повысить точность интерпретации геомагнитных данных.

Переход от магнитометрии к геомагнитной томографии можно сравнить с переходом медицинской диагностики от флюорографии к томографии. Но если в медицине такое продвижение вперед было сопряжено с колоссальными финансовыми затратами, то в нашем случае все будет наоборот. Благодаря использованию беспилотников стоимость магнитной карты (т.е. объемного описания магнитного поля) снизится в разы по сравнению с наземной съемкой.

Несмотря на кажущуюся простоту этого метода, при его разработке потребовалось решить много проблем, от технических до «математических»: ведь чтобы получить объемное изображение, нужно проанализировать огромные массивы данных и сделать непростые расчеты. А ведь еще магнитное поле – векторное, поэтому его сила будет зависеть не только от свойств самого материала, его размеров, расстояния до него, но и от того как оно повернуто! Технические проблемы связаны с тем, что магнитное поле все время меняется в зависимости от скорости солнечного ветра и вращения Земли, поэтому потребовалось обеспечить очень

**Российской алмазодобывающей компании АЛРОСА потребуются не менее 80-ти лет, чтобы с помощью традиционных методов наземной геомагнитной разведки изучить даже те магнитные аномалии, которые уже выявлены аэромагнитной съемкой**

### В ПОМОЩЬ АРХЕОЛОГАМ

Методы магниторазведки сегодня активно используются в археологии. Для археологов это особенно важно, так как им в любом случае приходится проделывать ручную колоссальную работу, снимая целые пласты почвы и копая огромные ямы, и автоматизировать эту деятельность невозможно. Главное, чтобы эта работа была не напрасна. С помощью магниторазведки, и особенно с помощью беспилотных летательных аппаратов, можно указать максимально точное место «подозрительной» магнитной аномалии, что поможет значительно снизить трудозатраты на раскопку.

Риск ошибиться при наземной съемке в археологии, действительно, очень высок, так как археологические магнитные аномалии обычно небольшие, и попасть на «пик» этой аномалии, фиксируя магнитное поле каждые 4–5 м, можно лишь при большом везении. Аэромагнитный комплекс фиксирует магнитное поле через каждый сантиметр, поэтому и карты можно получить более детальные

точную синхронизацию измерений внешнего и «местного» магнитных полей.

Кроме того, система оказалась настолько чувствительной, что улавливает «шумы» от всех электрических проводов, расположенных в радиусе нескольких километров от точки измерения. Чтобы «очистить» магнитную съемку от помех, пришлось создавать оригинальное программное обеспечение.

Есть сложности и с самим оборудованием: чтобы система работала бесперебойно, все ее части вплоть до последнего винтика должны быть немагнитными, чего не так просто добиться. К тому же, так как геологам порой приходится работать за тысячи километров от базы, система должна еще быть и в прямом смысле слова неубиваемой.

**Р**азработку новых технологий дистанционных геофизических исследований Земли и оперативного мониторинга окружающей среды на базе беспилотников легкого и сверхлегкого классов планируется продолжить в рамках прорывного проекта НГУ, что в конечном итоге позволит в сотни раз увеличить производительность и в десятки-сотни раз снизить стоимость геофизических, в том числе геологоразведочных, работ.

#### Литературы

Фирсов А. П., Злыгостев И. Н., Савлук А. В. и др. Применение беспилотных летательных аппаратов при геолого-геофизическом картировании // Материалы V Всероссийской научно-практической конференции "Геология и минерально-сырьевые ресурсы северо-востока России", 31 марта – 2 апреля, 2015. С. 529–533



Весной 2016 г. на базе Иркутского национального технического университета проходило совещание по испытанию новой техники и технологий в геофизике. Команды из Питера, Иркутска и Новосибирска, занимающиеся исследованиями в области магнитометрии с использованием беспилотников представляли свои результаты. Для тестирования был выбран участок 200 × 200 м, на котором с помощью квантового магнитометра была составлена карта магнитного поля масштаба 1:100. Студенты работали 2 дня. Работу смогли выполнить только новосибирцы, затратив на это 20 минут. Карта, полученная с помощью БПЛА, оказалась точнее, чем наземная съемка

# НЕЙРОНАУКИ В ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ

Пирамидальные нейроны (главные возбуждающие мозговые клетки) в гиппокампе, характерной формы и с длинными разветвленными отростками (дендритами) окрашены в свой уникальный цвет.

*Credit: Livet, Weissman, Sanes, and Lichtman, Harvard University*

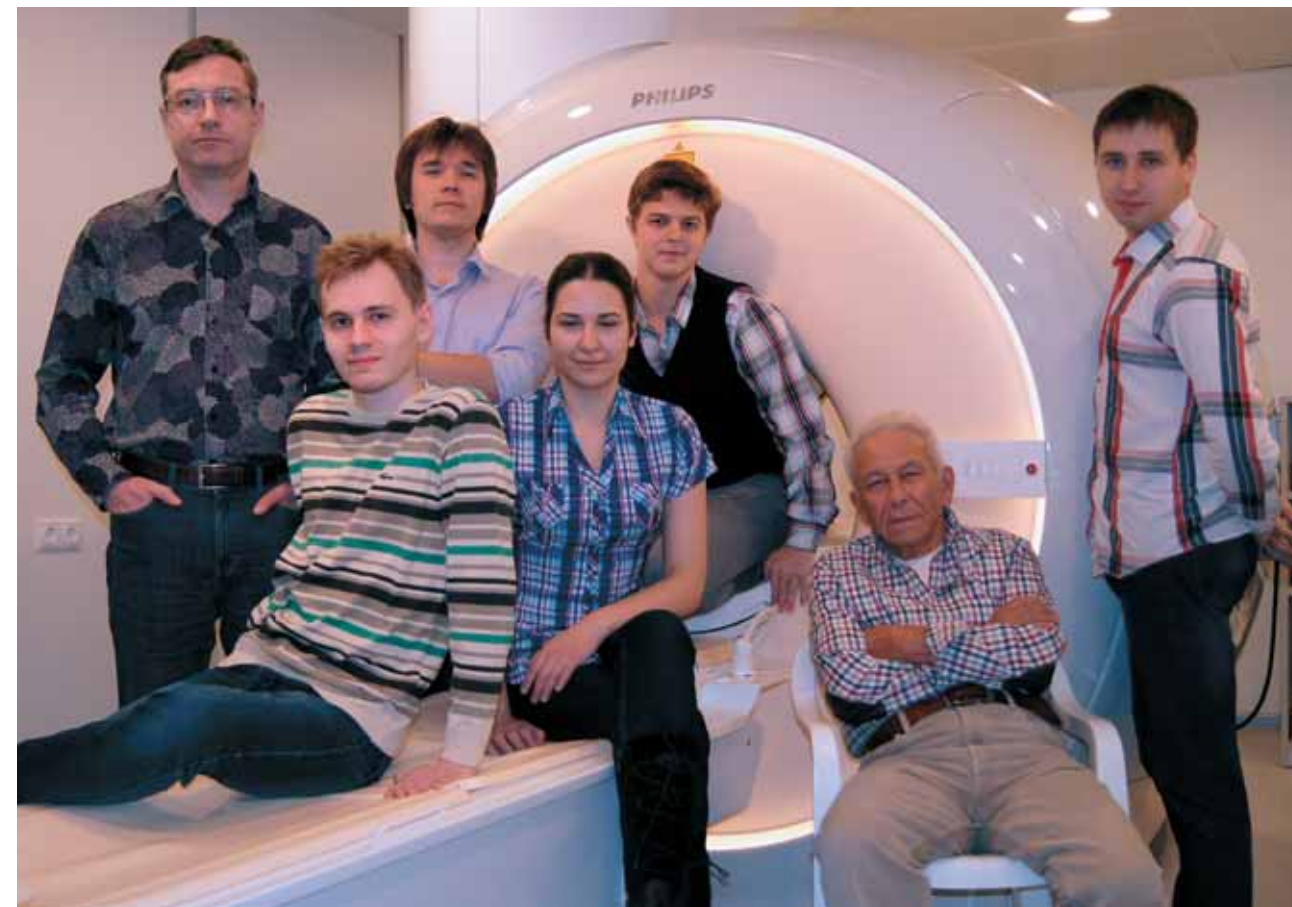
*В последнее время мы наблюдаем настоящий бум нейронаук: ежегодно в мире публикуется свыше 200 тыс. работ, посвященных изучению структуры и функций мозга, психологии и когнитивным функциям, а общее число таких публикаций исчисляется миллионами. Причина подобного интереса не только в том, что благодаря современным методам нейрофизиологических исследований, от томографических до молекулярно-генетических, мы все больше узнаем о тонких механизмах, обеспечивающих работу различных участков мозга и отдельных нейронов. И даже не в том, что несмотря на огромный объем накопленных знаний мы все еще далеки от полного понимания природы ментальных явлений и их влияния на наши поступки.*

*Одна из главных причин столь же прозаична, как важна: в современном обществе встречаемость психических заболеваний, личностных искажений и акцентуаций объективно растет, причем лидирующими становятся депрессии и тревожные расстройства. Так, по прогнозу ВОЗ, уже к 2020 г. на первое место среди неинфекционных заболеваний может выйти именно депрессия, которая сама по себе может послужить пусковым механизмом тяжелейших заболеваний, включая онкологические*

М. Е. МЕЛЬНИКОВ, Д. Д. БЕЗМАТЕРНЫХ,  
Л. И. КОЗЛОВА, К. Г. МАЖИРИНА, Е. Д. ПЕТРОВСКИЙ,  
М. А. ПОКРОВСКИЙ, А. А. САВЕЛОВ, М. Б. ШТАРК

# НЕЙРОТЕРАПИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Нейротерапия – это относительно новое направление в клинической неврологии и психотерапии, суть которого состоит в формировании у человека навыков волевого когнитивного (произвольного) управления физиологическими функциями, которые обычно неподконтрольны сознанию. «Чудо» становится возможным благодаря использованию компьютерной приспособительной обратной связи и современным технологиям исследования мозговой активности, позволяющим человеку обучиться управлять характеристиками конкретных и точно локализованных мозговых образований (извилины или ядра). Такое интерактивное воздействие (стимуляция) может использоваться в лечении широкого спектра психоневрологических заболеваний, от депрессий до болезни Паркинсона, но в первую очередь – в реабилитации пациентов после инсульта и создания интерфейса «мозг-компьютер», благодаря которому даже полностью парализованный человек приобретает возможность движения и коммуникации



На фото слева направо: к. ф.-м. н., старший научный сотрудник Международного томографического центра СО РАН (МТЦ СО РАН) А. А. САВЕЛОВ, к. б. н., старший научный сотрудник НИИ молекулярной биологии и биофизики (НИИМББ) М. Е. МЕЛЬНИКОВ; научный сотрудник МТЦ СО РАН и аспирант Института цитологии и генетики СО РАН Е. Д. ПЕТРОВСКИЙ; научный сотрудник НИИМББ Л. И. КОЗЛОВА; магистрант Новосибирского государственного университета Д. Д. БЕЗМАТЕРНЫХ; академик РАН, д. б. н., заведующий отделом биофизики и биоинженерии НИИМББ М. Б. ШТАРК; инженер НПФ «Компьютерные системы биоуправления» М. А. ПОКРОВСКИЙ

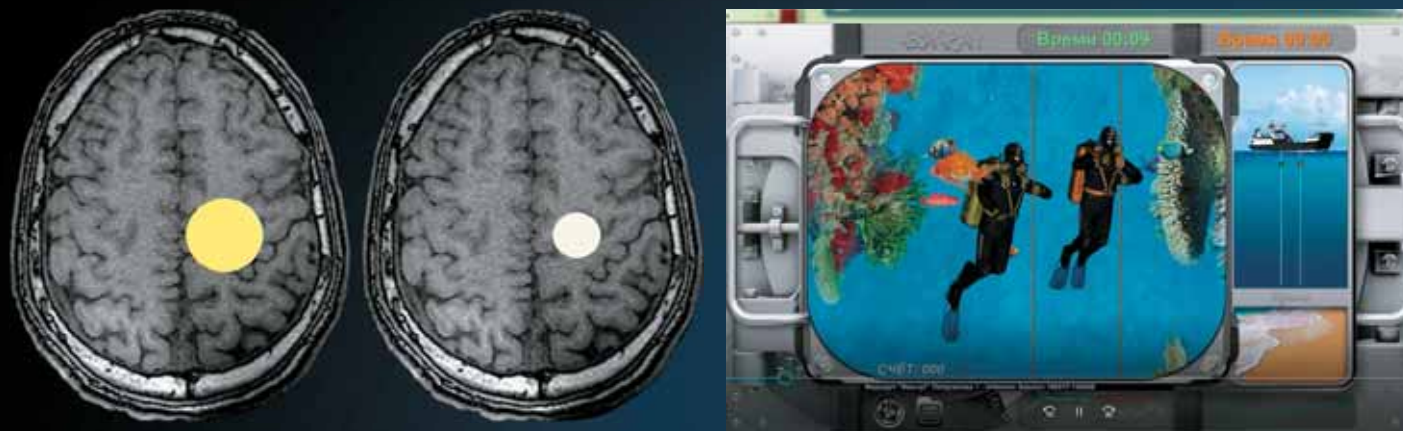
**Ключевые слова:** головной мозг, нейрососудистое сцепление, биоуправление, функциональная МРТ, интерактивная стимуляция мозга, интерфейс мозг-компьютер, инсульт.  
**Key words:** brain, neurovascular coupling, biofeedback, fMRI, interactive brain stimulation, brain-computer interface, stroke

Главная идея технологии биоуправления состоит в том, что если известен участок мозга, связанный с нарушением определенной функции, то человека можно обучить управлять его активностью. Другими словами, это означает, что благодаря тренингу произвольные биологические процессы в нашем мозге могут в определенной степени стать подконтрольными сознанию.

Суть этой сложной и активно развивающейся технологии следующая: в ходе сеанса обучения пациентам практически в реальном времени предоставляется информация об изменении у них того или иного биологического параметра. Это может быть, к примеру, график температуры, который показывает информацию, зарегистрированную закрепленным на пальце термистором. Отслеживая на мониторе значение целевого параметра, т.е. характеристики, подлежащей волевому

изменению в нужную для пациента и врача сторону, человек методом проб и ошибок находит стратегию, позволяющую решить эту задачу. Например, он может представить, как тепло согревает его руку. Частота сердечных сокращений будет связана с ощущением спокойствия или тревоги, мощность ритмов электроэнцефалограммы – с эмоциональным состоянием или уровнем бодрствования и т.д.

Длительное наблюдение за сигналом позволяет испытуемым выделить (обучиться управлять) связанные с его изменениями когнитивные и эмоциональные *паттерны* («образцы»), что позволяет установить контроль над целевым процессом. После длительной тренировки у человека формируется способность использовать подобную стратегию в обычной жизни по окончании курса биоуправления.



В экспериментах с интерактивной стимуляцией головного мозга могут использоваться разные варианты обратной связи. Слева – пример сравнительно простой: когда испытуемый справляется с поставленной задачей, желтый круг на фоне среза головного мозга становится более ярким и увеличивается в размерах, в случае неудачи – бледнеет и уменьшается. Справа – достаточно сложное представление обратной связи в виде компьютерной игры, в которой два водолаза соревнуются в скорости достижения дна, где находится «сокровища»

Сложность изображения, информирующего пациента об изменении параметра сигнала, может варьировать от простого графика и карт активности головного мозга до соревновательных игровых сюжетов и феномена виртуальной реальности. Изображение как таковое не важно, а вот звуковые или тактильные «подсказки» могут быть эффективны; некоторых испытуемых удается стимулировать к овладению навыком биоуправления с помощью небольшого денежного вознаграждения. Важно, что участникам эксперимента не требуется информация об изменении сигнала целевой области мозга, что говорит о возможности обучения на интуитивном, неосознанном уровне.

Механизм, благодаря которому подобная саморегуляция возможна, называется *нейропластичностью* и заключается в том, что головной мозг реагирует на появление новой задачи установлением дополнительных связей между нейронами, вовлеченными в ее выполнение. Это приводит к формированию функциональной системы, нацеленной на истолкование «метафоры» физиологического параметра и «включение» осознанных или неосознанных стратегий для

**Биоуправление сегодня используется как в лечебно-реабилитационном процессе (при различных видах хронических болей, наркотических зависимостях, детском церебральном параличе и др.), так и для увеличения эффективности профессиональной деятельности спортсменов, музыкантов и иных специалистов, для которых важен своевременный выход на «пик формы»**

его контроля. При этом речь может идти как о создании новых нейронных сетей, так и об «оживлении» существующих, но в данный момент неактивных.

Возвращаясь к многообразию сигналов, доступных волевому управлению, заметим, что поскольку давно известна функциональная специализация многих мозговых образований, большим соблазном стало так организовать нейробиоуправление, чтобы испытуемый научился контролировать активность конкретной мозговой структуры (извилины или ядра). Однако до недавнего времени единственным способом, позволявшим приблизиться к этой цели, были математические модели на основе электроэнцефалограммы (в первую очередь *LORETA*), позволявшие с той или иной точностью обнаруживать источник этой активности.

### По сигналу фМРТ

В наши дни возможность прямой «коммуникации» пациента с тем или иным участком собственного мозга предоставляет *функциональная магнитнорезонансная томография* (фМРТ) – неинвазивная, безопасная и относительно быстрая (один «кадр» записи за 1–4 с) технология оценки активности головного мозга, позволяющая локализовать области повышенного потребления кислорода нейронами с точностью до нескольких миллиметров.

Напомним, что фМРТ использует различия сигнала в магнитном поле от разных форм *гемоглобина* – белка-переносчика кислорода. Сила сигнала зависит от ин-

тенсивности кровотока, который приносит к клеткам насыщенный кислородом *оксигемоглобин* и вымывает дезоксигемоглобин.

Изменения кровотока при этом воспринимаются как свидетельство работы определенного участка мозга, поскольку с активацией нейронов включается механизм *нейрососудистого сцепления*, увеличивая скорость их насыщения кислородом. В результате потребность в кислороде перекрывается с некоторым избытком, что проявляется в росте концентрации оксигемоглобина. Сосуды реагируют на изменение активности нервной ткани с небольшой задержкой: так называемый *гемодинамический ответ* обычно достигает максимума через 5–6 сек. после значимого для головного мозга события, еще через 5–6 сек. падает к нулевой отметке и ниже, практически затухая через полминуты.

На тканевом уровне нейрососудистое сцепление представлено *нейрососудистыми единицами*, каждая из которых состоит из капилляра, нейроглиальных клеток (астроцитов) и нейронов, окончания которых контактируют с астроцитами. Вся эта система регулируется посредством процессов, связанных с метаболиз-

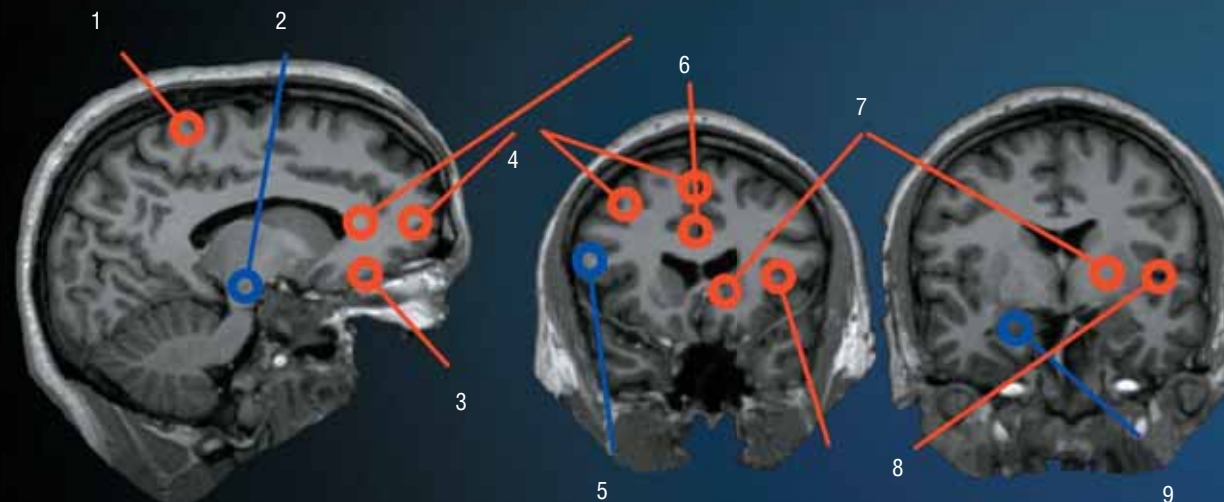
мом целого ряда соединений, управляющих сжатием или расширением сосудов. В целом же нейрососудистое сцепление – механизм хрупкий, чувствительный к разным нарушениям работы нервной системы, что следует непременно учитывать при организации нейробиоуправления.

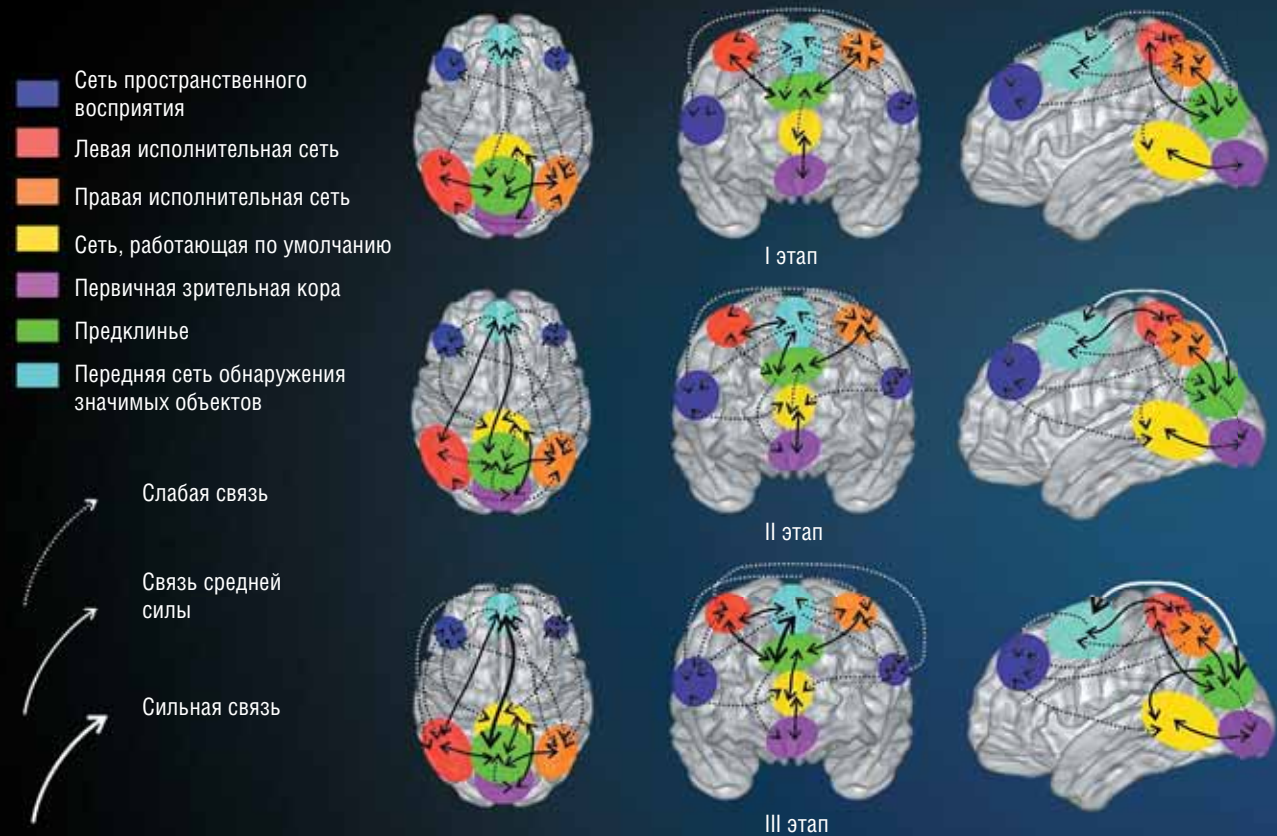
Итак, в простейшем случае биоуправление по сигналу фМРТ – это тренинг целенаправленного повышения или снижения интенсивности работы конкретной области, отмеченной в атласе головного мозга. Однако целевая зона может быть задана не только по анатомическим границам, но и функционально, – как мозговой участок, выполняющий ту или иную задачу. Например, зона распознавания лиц определяется как область, которая активируется при рассматривании человеческих физиономий, но остается неактивной, например, при взгляде на здания. Широко распространены и варианты одновременного тренинга по сигналу нескольких церебральных структур.

Очень важно, что пациенты способны обучиться управлению именно взаимодействием зон головного мозга. Например, иногда достаточно просто усилить

К сегодняшнему дню уже выделены наиболее перспективные области головного мозга для биоуправления по фМРТ в целях терапии тех или иных заболеваний и патологий. Моторные области (премоторная, сенсомоторная) мозга (1) целесообразно задействовать в случае постинсультной реабилитации; черную субстанцию (2) – при болезни Паркинсона; орбитофронтальную кору (3) – при фобиях; префронтальную кору (медиальную часть) (4) – при злоупотреблении алкоголем и никотином и при депрессиях и фобиях (латеральную часть); нижнюю лобную извилину (5) – при компульсивном переедании; переднюю поясную извилину (6) – при хроническом болевом синдроме, шизофрении и депрессии; вентральную часть стриатума (7) – при злоупотреблении алкоголем; переднюю кору островка (8) – при хроническом болевом синдроме, шизофрении, депрессиях и т. д.; левую миндалину (9) – при депрессии.

Красным цветом отмечены зоны, исследованные на больных, синим – гипотетически важные или протестированные только на здоровых людях





связь иерархически доминирующей области с подчиненной, чтобы последняя стала работать без сбоев. Также доступна обучению управлением активность крупных нейронных сетей, и смена режимов работы головного мозга, например, переход от состояния с высоким уровнем внимания к сонливому. Если пациенты могут регулировать активность головного мозга в нужном направлении, то, вероятно, способны и генерировать «на заказ» мозговые сигналы, отличающиеся настолько, чтобы они были распознаны компьютером как разные сообщения. Эти «послания» мозга компьютеру можно использовать в качестве команд для различных внешних устройств. Речь идет еще об одном интригующем приложении – так называемом *интерфейсе «мозг-компьютер» (brain-computer interface, BCI)*. С помощью такой нейрокомпьютерной системы можно управлять устройством набора текста, инвалидной коляской или экзоскелетом; так даже полностью парализованный человек вновь приобретает возможность движения и коммуникации. Результаты фМРТ могут использоваться и для создания интерфейсов по сигналу функциональной инфракрасной спектроскопии. Эта технология позволяет определять активность головного мозга по изменениям кровотока, «просвечивая» кору инфракрасными лучами. Глубинные церебральные структуры этой технологии недоступны, да и точность ниже, чем у фМРТ, однако на ее основе создаются легкие, портативные и сравнительно дешевые регистрирующие приборы, которые к тому же нечувствительны к движениям пациента, что является важным преимуществом при массовом создании устройств типа интерфейса «мозг-компьютер».

В процессе нейробиоуправления в мозге формируются новые нейронные сети с сильными и слабыми связями. При этом наибольший рост силы функциональных связей отмечен между сетью предклинья и сетью обнаружения значимых объектов. I, II, III - стартовый, промежуточный и финишный этапы эксперимента с двухнедельным интервалом между измерениями

**Нейрокомпьютерный интерфейс (НКИ) – система, созданная для обмена информацией между мозгом и электронным устройством (например, компьютером, рукой-роботом, коляской, средством набора текста). В однонаправленных интерфейсах устройства либо принимают сигналы от мозга, либо посылают их. Двухнаправленные интерфейсы позволяют обмен информацией в обоих направлениях**

## После инсульта

На сегодня в мире было сделано несколько пилотных попыток применить технологию фМРТ-биоуправления для лечения людей, перенесших инсульт. В одном из них участвовали 2 пациента с нарушениями движения, от которых требовалось волевым усилием увеличивать активность вторичной моторной области. Работая над задачей в течение трех дней, участники эксперимента успешно ее разрешили (Sitaram *et al.*, 2012). Еще в одном исследовании 4 пациента тренировались в синхронизации работы моторной коры и таламуса (зрительного бугра). После двух относительно коротких «сеансов» трое из них овладели желаемым навыком, причем двое научились изменять активность мозга в нужном направлении при отсутствии обратной связи, т. е. надолго фиксируя приобретенный навык (Liew *et al.*, 2016).

В 2013 г. биоуправление, организованное по сигналу функциональной инфракрасной спектроскопии (технологии, о которой упоминалось выше), было проведено на 20 пациентах с частичным параличом половины тела. Все испытуемые прошли по шесть сеансов тренинга активности премоторной коры, при этом половина из них получала достоверный сигнал обратной связи, остальные – ложный. По завершении курса пациенты

из первой группы лучше контролировали работу целевого участка мозга и показали значительный прогресс в расширении объема подвижности парализованных конечностей (Mihara *et al.*, 2013).

В исследовании, где для биоуправления использовался сигнал ЭЭГ, пациентам после инсульта удалось частично ослабить работу пораженного полушария в пользу другого, «здорового», чтобы активизировать процессы компенсации для замещения функций пораженных областей мозга (Young *et al.*, 2014). Аналогичная идея лежала в основе другого исследования, в котором применялся сигнал фМРТ из важнейшей двигательной области – первичной моторной коры. Из 13 здоровых испытуемых 6 успешно справились с задачей (Chiew *et al.*, 2013).

В наших собственных работах технология интерактивной стимуляции мозга была вначале опробована на здоровых людях (16 чел), прошедших краткий сеанс регуляции активности по сигналу фМРТ первичной моторной коры в левом полушарии (Мельников и др., 2015). Соответствующая область мозга для каждого испытуемого определялась индивидуально в эксперименте со сжатием в правой руке резиновой груши.

Участники исследования должны были повышать активность этой области на основе обратной связи, где ориентиром служило изображение цветного круга,

Пример работы интерфейса «мозг-компьютер»: пациент, находящийся в томографе, пытается волевым усилием управлять активностью премоторной зоны коры головного мозга с целью восстановить движения парализованной конечности. «Метафора», которую он использует, – шарик, меняющий цвет в результате упражнений пораженной рукой



**Каждые 1,5 минуты одного из наших соотечественников поражает инсульт. В крупных городах число острых инсультов достигает 100—120 случаев в сутки. Половина заболевших погибает, а большая часть выживших становятся инвалидами и нуждаются в длительном реабилитационном лечении**

меняющего размер и насыщенность окраски в зависимости от успешности тренинга. Добровольцам предлагалось либо мысленно воспроизводить сжатие руки с грушей в кулак, либо использовать для достижения результата собственные образы. И хотя испытуемым не удалось добиться достоверного увеличения кровотока в целевой области, оказалось, что в случае нейробиоуправления со «свободной» стратегией участники исследования активировали дополнительный объем головного мозга, особенно в лобных и теменных областях коры, что свидетельствует о большей сложности выполняемой задачи.

Этот эксперимент показал техническую возможность реализации биоуправления на основе имеющегося аппаратного обеспечения. С переходом на более мощный МР-томограф с напряженностью магнитного поля 3Т мы начали проводить новую серию исследований, связанных с восстановлением подвижности

конечностей у пяти постинсультных пациентов. И хотя эта работа не завершена, ясно, что в некоторых случаях его участникам удалось добиться кардинальных улучшений моторных функций: после курса биоуправления у пациентов восстановилась глубокая чувствительность, возросла свобода и уверенность в движениях, нормализовалась походка, увеличилась работоспособность.

**С**егодня не вызывает сомнения, что интерактивная стимуляция головного мозга (биоуправление по фМРТ-сигналу) – это новое поколение нейротерапии, исследовательская технология с высоким терапевтическим потенциалом. Работы последних лет подтверждают возможность ее использования при хроническом болевом синдроме, болезни Паркинсона, алкогольной и никотиновой зависимостях, депрессиях и различных фобиях, но, главным образом, в постинсультных состояниях.

Вместе с тем технология интерактивной стимуляции мозга порождает свои проблемы. Описанный нами тренинг достаточно требователен к характеристикам томографа и параметрам записи, его возможности не до конца изучены, а результаты не всегда поддаются однозначной интерпретации. Тем не менее разработка

Технология биоуправления позволяет обучиться способам контроля над произвольными физиологическими параметрами, включая мышечное напряжение, температуру выдыхаемого воздуха, длительность фаз дыхательного цикла и амплитуду звуковой волны. Последнее очень важно для реабилитации пациентов с речевыми нарушениями после инсультов



Эти карты активности головного мозга были сняты у испытуемых в пилотном эксперименте с биоуправлением. Целевой областью служила первичная моторная кора. Эксперимент проходил в двух «вариантах». В первом участники должны были использовать для увеличения ответа целевой области только воображаемое сжатие кисти руки (а). Во втором те же самые испытуемые имели возможность использовать любую другую стратегию (например, представление изменения размера круга обратной связи, эмоционально значимых сцен и др.) (б). По картам активности хорошо видно, что хотя в обоих этих вариантах основная активность наблюдалась во вторичной моторной области обоих полушарий (с некоторым левополушарным доминированием), во втором объем задействованного вещества мозга оказался больше

этой технологии включена в крупные международные исследовательские проекты, что позволяет в ближайшие год-два ожидать большей ясности относительно ее перспектив. Таким образом, сегодня интерактивная стимуляция головного мозга является многообещающим инструментом с большим полем клинического применения и широкими, еще не до конца изученными возможностями.

От биоуправления интерактивная стимуляция мозга унаследовала минимальную инвазивность, возможность анализа динамики показателей пациента, совместимость с большинством других терапевтических вмешательств. При этом, в отличие от биоуправления, использование сигнала фМРТ позволяет пациенту с высокой точностью и избирательностью вмешиваться в работу конкретных мозговых структур и отслеживать их ответную реакцию. Но главное преимущество нейробиоуправления как такового состоит в изменении позиции больного, который предстает не объектом медицинских манипуляций, а полноправным субъектом лечебно-восстановительного процесса, от стараний и изобретательности которого зависит конечный успех. Это влияет на отношение пациента к болезни и лечению, что связано с укреплением веры человека в себя и повышением степени его ответственности за свою жизнь.

*Литература*

Гук Р.Ю., Штарк М.Б., Джафарова О.А. и др. Дистанционная реабилитация мозговых катастроф. Сетевые технологии компьютерного биоуправления // НАУКА из первых рук. 2014. 2(56). С. 54–63.

Мельников М.Е., Штарк М.Б. Функциональная магниторезонансная томография и динамическая нейронатомика аддитивных расстройств. // Успехи физиологических наук, 2014, 4(45), С. 51–69.

Штарк М.Б., Коростышевская А.М., Резакова М.В., Савелов А.А. Функциональная магнитно-резонансная томография и нейронауки // Успехи физиологических наук. 2012. 1(43). С. 3–29.

Штарк М.Б., Савелов А.А., Резакова М.В. и др. Как увидеть мысли. Неортодоксальные приложения магнитно-резонансной томографии. // НАУКА из первых рук. 2013. 4(52). С. 32–43.

© М.Е. Мельников, Д.Д. Безматерных, Л.И. Козлова, К.Г. Мажирин, Е.Д. Петровский, М.А. Покровский, А.А. Савелов, М.Б. Штарк, 2016

А. Н. САВОСТЬЯНОВ



# Депрессия на острие науки

По данным ВОЗ, депрессией в мире страдает более 350 млн человек, а по количеству лет, прожитых с подобной инвалидностью, это заболевание занимает первое место в мире. Более 800 000 человек погибает ежегодно в результате самоубийства – второй по значимости причины смерти среди людей в возрасте 15–29 лет. Бремя депрессии и других нарушений психического здоровья растет в глобальных масштабах. Большой междисциплинарный проект «Склонность к депрессии и функциональная организация осцилляторных сетей мозга», проходящий при финансовой поддержке РФФ, объединил ученых из разных областей науки – медиков, нейрофизиологов, генетиков, психологов, психолингвистов и многих других – чтобы понять истоки и определить факторы риска социально значимых психических заболеваний, таких как тревожно-депрессивные нарушения, депрессия, аутизм и т. д.

Проект «Склонность к депрессии и функциональная организация осцилляторных сетей мозга» под руководством заведующего лабораторией дифференциальной психофизиологии Института физиологии и фундаментальной медицины (Новосибирск), д. б. н. Г. Г. Князева включает в себя три направления. Первое – выявление у здоровых людей склонности к расстройствам психики и обнаружение болезни на ранней стадии, до проявления клинических симптомов, а также анализ эффективности терапии больных. Мы анализируем причины склонности здоровых людей к заболеванию и выявляем индивидуальные особенности развития болезни. Второе направление – изучение социокультурных и климатических особенностей, влияющих на развитие аффективных расстройств у людей, живущих в различных регионах Сибири. И третье направление нашей работы связано с изучением возрастных особенностей школьников 1–4 классов и выявлением у них факторов риска невротических заболеваний, расстройств внимания, возникновения депрессий.

## Депрессия на МРТ

Развитие депрессии связано со значительными изменениями в когнитивной и эмоциональной сферах, и эти изменения можно выявить с помощью методов функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и электроэнцефалографии (ЭЭГ), причем потенциально – на ранних стадиях, когда еще отсутствует клиническая картина заболевания. С помощью этих методов можно определить группы риска, контролировать эффективность лечения и самое важное – получить информацию, необходимую для понимания механизмов возникновения болезни.

Наш проект мультидисциплинарный, в нем принимают участие ученые совершенно разных специальностей – от психологов и лингвистов до физиологов и программистов. Поэтому и инструментарий наш разнообразен: помимо обследования методами фМРТ и ЭЭГ, мы собираем большое количество данных о каждом человеке: анкеты с биографическими подробностями, социальным статусом и религиозными убеждениями; проводим психологические опросы и поведенческие тесты, а также определяем генетические маркеры депрессии – полиморфизмы генов, кодирующих

**Ключевые слова:** депрессия, тревожное расстройство, аффективное расстройство, магнитно-резонансная томография, когнитивное развитие, серотонин

**Key words:** depression, anxiety disorder, affective disorder, magnetic resonance imaging, cognitive development, serotonin



САВОСТЬЯНОВ Александр Николаевич – кандидат биологических наук, доктор философских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории дифференциальной психофизиологии Института физиологии и фундаментальной медицины (Новосибирск), заведующий лабораторией биологических маркеров социального поведения человека при гуманитарном факультете НГУ, профессор ФИТ НГУ, старший научный сотрудник Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск)

© А. Н. Савостьянов, 2016

транспортер нейромедиатора серотонина для каждого пациента. Для этого мы берем пробу биологического материала – буккального эпителия (соскоб клеток с внутренней стороны щеки).

Считается, что одно из клинических проявлений депрессии – это повышенная тревожность. Однако в рамках проекта мы провели исследование механизмов депрессии и тревожного расстройства и выяснили, что эти состояния имеют принципиально разные механизмы.

Все нервные клетки, находящиеся в разных отделах мозга, но работающие на одной частоте электрофизиологических колебаний составляют осцилляторную нейронную сеть мозга. Каждая из осцилляторных сетей выполняет в головном мозге определенный класс задач. Например, существуют сети, регулирующие внимание, память, эмоциональную оценку внешних событий и т. д.

Мы проанализировали работу осцилляторных нейронных сетей покоя, которые подразделяются на сети, положительно связанные с задачей (*task positive networks*) и отрицательно связанные с задачей (*task negative networks*). Сети покоя – это участки мозга, которые взаимодействуют между собой, когда человек ничего не делает. В случае необходимости решения какой-то задачи положительно связанные с задачей сети усиливают свою работу, а негативно связанные с задачей сети в этот момент снижают свою активность в сравнении с состоянием покоя (Князев и др., 2015).

Мы исследовали взаимосвязь между работой этих сетей и склонностью к тревожному расстройству и депрессии у неклинических испытуемых. Высокая тревожность оказалась зависящей от работы положительно связанных с задачей сетей, что отражает внутреннюю готовность тревожного человека к защите от возможных опасностей. А у людей с высоким риском депрессии наблюдалась гиперактивность отрицательно связанных с задачей сетей покоя, которые, в частности, отвечают за формирование образа самого себя. Например, человек с гиперактивностью таких сетей обычно не может расслабиться во время отдыха, у него могут появиться неприятные психотравмирующие воспоминания или руминации – навязчивые негативные размышления о себе, в результате он не просто не отдыхает, но еще больше устает.

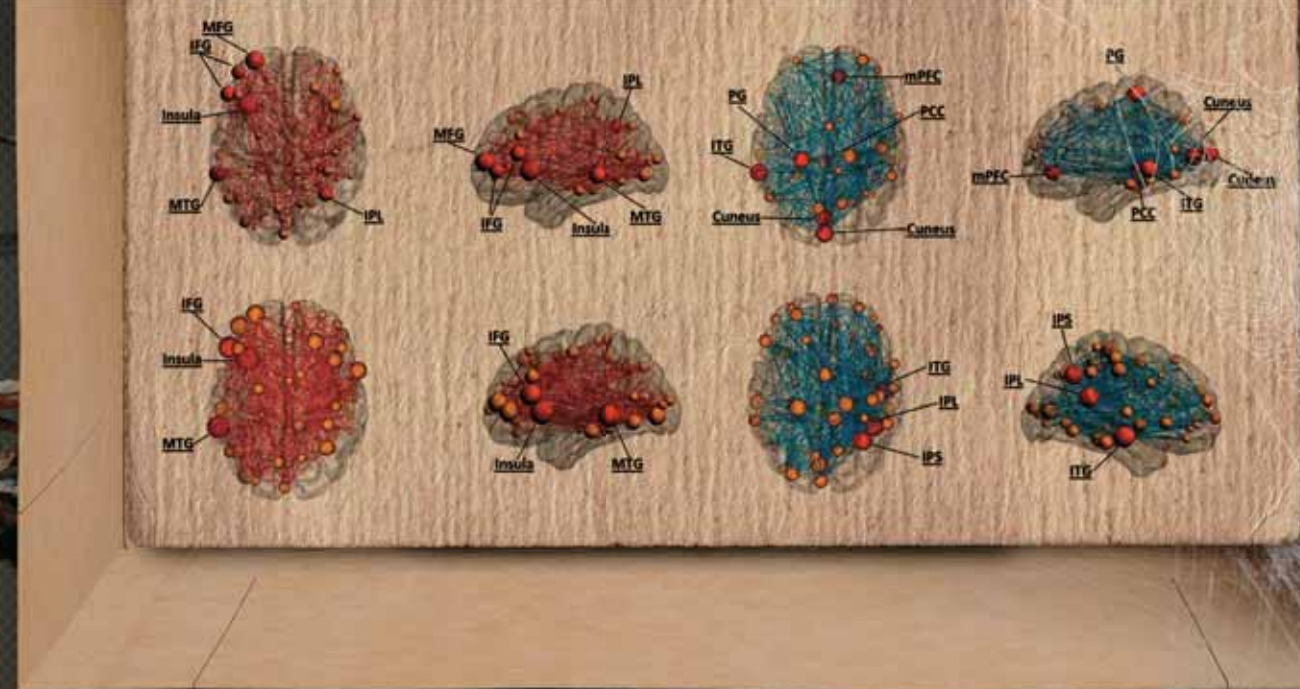
**Скорость развития методов электроэнцефалографии и функциональной магнитно-резонансной томографии – как самих платформ, так и методов обработки данных – просто поражает. Например, размеры оборудования для регистрации ЭЭГ в последние годы существенно уменьшились. Сейчас такой аппарат можно легко носить с собой.**

**Одно из направлений работы и одна из задач, стоящих перед математиками и физиками – поиски способа совмещения различных технологий нейровизуализации для одновременного сбора данных гемодинамики (фМРТ), и электрофизиологической активности (ЭЭГ). Дело в том, что МРТ дает хорошее разрешение в пространстве, позволяет видеть структуры, расположенные на расстоянии 1 мм друг от друга и оценивать гемодинамические процессы в каждой из них, но имеет слишком маленькое временное разрешение – если процесс происходит быстрее, чем за несколько секунд, его просто невозможно заметить. ЭЭГ позволяет получить хорошее разрешение во времени, всего две миллисекунды, но точность пространственной локализации составляет только ± 3–5 см**

Таким образом, тревога и депрессия имеют принципиально разные механизмы, хотя они могут и не исключать друг друга. Высоко тревожные люди чаще сталкиваются с депрессией, но одно не обязательно является следствием другого. Иногда даже при повышенной тревожности риск депрессии снижается.

### Что важнее – гены или среда?

Очевидно, что генетические особенности играют важную роль в возможном развитии аффективных патологий, но на этот процесс



### НАШ ПОМОЩНИК МРТ

Вместе с А. Н. Савостьяновым мы в прошлом году работали над проектом № 87 по интеграции СО РАН и СО РАМН, связанным с изучением генетических особенностей народов Сибири. Глобальная идея состояла в выявлении изменчивости гена, кодирующего белок-транспортер серотонина – одного из важнейших нейромодуляторов центральной нервной системы, определяющего базовые личностные характеристики (скорость реакции, уровень тревожности и т. д.).

Генетическая часть этой работы выполнялась в профильных институтах, а мы занимались функциональной магнитно-резонансной томографией – определяли реакцию мозга испытуемых при получении разнообразных стимулов. Для этого использовались компьютерные игры «со стрельбой», классические психологические тесты, задачи абстрактного характера.

Магнитно-резонансная томография сегодня позволяет в прямом смысле увидеть работу мозга в масштабе реального времени. Когда в какой-то зоне мозга начинается активная работа, там повышается потребление энергии и, соответственно, происходит трансформация гемоглобина: оксигемоглобин, обратимо соединенный с кислородом, превращается в дезоксигемоглобин («восстановленный» гемоглобин). Ключевыми факторами являются различия магнитных свойств разных форм гемоглобина, соотношение между которыми и определяет уровень сигнала МРТ. В результате мы можем идентифицировать зоны активности и оценить уровень активации при любом действии испытуемого.

В группу наших испытуемых вошли студенты Тувинского государственного университета и Новосибирского государственного университета. Выборка оказалась достаточной, чтобы мы смогли получить достоверные данные относительно связей между генетическими и поведенческими характеристиками.

Как известно, ген транспортера серотонина может быть предоставлен в разных формах: с «короткими» и «длинными» вариантами аллелей, причем распределение тех и других форм значительно отличается у европеоидов и монголоидов. Оказалось, что с «короткой» формой гена, которая чаще встречается у азиатов, ассоциированы навыки, необходимые для жизни в условиях, далеких от городских. Например, у носителей этого гена лучше реакция, что они доказали при стрельбе. При этом они хуже справляются с абстрактными задачами, хуже «считывают» эмоции.

На нашем уникальном томографе мы занимаемся еще многими задачами, связанными с нейронауками. Например, биоуправлением, которое позволяет человеку волевым усилием менять активность тех или иных зон мозга. Спектр приложений огромный: это и реабилитация больных после инсульта, и работа с наркозависимыми пациентами. В последнем случае идея та же: нужно локализовать зону мозга, которая вызывает «неправильные желания», и показать человеку, как правильно воздействовать на нее, чтобы уменьшить активность. Этот же принцип можно использовать в работе с пациентами с психиатрическими и психофизиологическими расстройствами, с аутистами. Все, что касается неправильной работы головного мозга, может быть натренировано.

Сейчас совместно с НГУ мы участвуем и в работе по диагностированию депрессий. С помощью наших методик мы пробуем оценить, насколько эффективным является то или иное медикаментозное лечение.

А. А. Савелов – к. ф.-м. н., с. н. с. лаборатории медицинской диагностики Международного томографического центра СО РАН (Новосибирск)





влиять и факторы среды. Взаимосвязь развития болезни с социокультурными и климатическими особенностями довольно запутана и часто не очевидна для обывателя. Важно понять, как именно происходит это взаимодействие «ген–среда». Например, что происходит, когда человек меняет привычную среду проживания?

Существуют генотипы, которые адаптируют человека к определенной социоклиматической среде. По результатам исследований, проводимых в США и Западной Европе, выделены генотипы с высоким риском развития депрессии и тревожных расстройств (Lesch *et al.*, 1996). Эти генотипы взаимосвязаны с некоторыми процессами, которые можно увидеть на ЭЭГ. Нам тоже удалось получить интересные результаты, сравнивая электроэнцефалографические корреляты и генетические маркеры личностных особенностей, повышающие риск депрессий, у разных этнических групп Сибири: это городское население Новосибирска, деревенское население Новосибирской области, население Республики Тыва и Якутии, а также Монголии.

У жителей Новосибирска подтвердились европейские данные о взаимосвязи генотипа с тревожностью и депрессией, но у жителей Тывы и Якутии выявилась противоположная зависимость. Оказалось, что у носителей генотипов, связанных с низкой тревожностью и депрессивностью в Новосибирске, в условиях Тывы и Якутии, наоборот, повышается риск развития заболевания. Тогда как генотип, который у городского жителя повышает тревожность и риск депрессии, у тувинцев и якутов его понижает. То есть, если мы находим у человека генетический маркер депрессии (по европейским



**Серотонин вызывает особый интерес у исследователей из-за его вовлеченности в регуляцию множества физиологических функций и видов поведения. Многочисленные исследования показали, что нарушение работы серотониновой системы мозга может приводить к развитию чрезмерной агрессии, депрессии и склонности к суициду. Белок-транспортёр серотонина имеет различные химические модификации, что основано на полиморфизме кодирующих его генов, и люди с разными полиморфизмами могут быть больше или меньше склонны к развитию психических расстройств**

стандартам), нужно учитывать условия, в которых человек проживает, потому что эффект гена может существенно измениться в других жизненных ситуациях.

Одна из причин интереса к Республике Тыва печальна: там, к сожалению, очень высокий молодежный суицид и высокая смертность от бытового травматизма. В этом районе присутствует комбинация различных факторов, влияющих на развитие поведенческих отклонений от нормы, и генетика – только один из них. По интересующим нас генам якуты близки к тувинцам, но у них более благоприятная социальная среда и меньший риск развития депрессии.

Мы выдвинули предположение, что существуют гены, адаптирующие человека к жизни в малонаселенных районах, где фактор социального взаимодействия не существенен для выживания. Возможно, что такие гены увеличивают скорость реакции человека в условиях внешней опасности, но затрудняют социальную коммуникацию, так как они связаны с низкой эмоциональной чувствительностью к настроению собеседника. Если житель такого района перебирается из привычной для себя социальной среды в город, то он попадает в условия, к которым изначально не приспособлен. Это может провоцировать психологическую заболеваемость, травматизм, суицид, криминальное поведение и прочие проблемы.

Чтобы выявить факторы, увеличивающие или уменьшающие риски аффективных расстройств, мы должны принимать во внимание все – генетическую предрасположенность, личностные особенности, культурную среду, климат, экономические показатели, религиозность. Последний аспект важен потому, что нужно учитывать, что поощряется, а что наказывается в разных религиях. Например, для христианства суицид неприемлем, а в некоторых течениях буддизма отношение к нему может быть совершенно другим. На развитие депрессии оказывает существенное влияние и гендерная принадлежность испытуемых. Большинство пациентов

Тувинцы – один из коренных этносов Центральной Азии. Фото из публикации Ж. Юши «Седоголовым пусть будет»

**Чувствительность к эмоциональности речи, лексике, связанной с описанием предметов, своего или чужого страха и агрессии определяется как генотипом, так и социальными особенностями людей. За распознавание эмоциональной лексики отвечает лимбическая система мозга, которая может функционировать по-разному в зависимости от генного варианта транспортеров серотонина. У людей с генотипом 10//10 полиморфизма 5HT<sub>2</sub> (модификация во втором интроне гена транспортера серотонина) лимбическая система включается с разной интенсивностью на разные по уровню эмоциональности стимулы, и эти люди хорошо различают речевые эмоции. Генотип 10//10 чаще встречается в европеоидной популяции. Эти люди в основном живут (и существенно реже болеют депрессией) в городах, а в Тыве люди с таким генотипом встречаются редко, и там они более подвержены психическим расстройствами. То есть, этот признак может быть адаптивным или дезадаптивным в зависимости от условий, от того, где этот человек оказался.**

**В монголоидной популяции больше (около 70%) распространен генотип 12//12 (другая модификация в том же участке гена). Люди с генотипами 12//12 или 10//12 практически не меняют ЭЭГ реакции в зависимости от типа эмоционального стимула, то есть, на нейтральный реагируют так же, как на тревожный, а на тревожный так же, как на агрессивный. Они плохо различают чужие эмоции. В городах их относительно меньше, они лучше чувствуют себя в небольшой деревне, где всего несколько семей, и незачем понимать разнообразный спектр эмоций. Но если такой человек попадает в город, где сталкивается с большим потоком незнакомых людей, риск психических расстройств повышается. Кстати, люди с генотипом 12//12 независимо от национальности лучше реагируют на быстро проявляющиеся и быстро исчезающие стимулы, например, лучше стреляют по мишеням**



с депрессией в клиниках – женщины. Однако возможно, что причиной этого является не низкая заболеваемость у мужчин, а их нежелание обращаться к врачам с такой проблемой. Мы пытаемся соединить все эти факторы и понять, как именно они влияют на ту или иную группу людей.

### Задержки когнитивного развития в начальной школе

В последние десятилетия медики и психологи отмечают увеличение числа поведенческих и неврологических расстройств, связанных с проблемой адаптации младших школьников к высокой учебной нагрузке. Это дефицит внимания, детская гиперактивность, повышенная тревожность, эмоциональные депрессии. Большая часть проблем в той или иной мере связана с неадекватной работой систем направленного внимания и регуляции целенаправленного поведения. Однако сейчас в мировой науке нет достаточно ясного понимания причин таких расстройств, а в Российской Федерации отсутствует общепринятая система их мониторинга у младших школьников.

Мы исследовали возрастную динамику когнитивных функций у детей первого года школьного обучения, при этом часть детей училась по стандартной образовательной программе, принятой в Российской Федерации, а другая часть – по экспериментальной программе, апробируемой на базе гимназии «Росток» в Новосибирске. Эта программа обучения предложена детским психологом В. В. Степановой. Отличие ее от стандартной методики состоит в том, что обучение детей здесь



Картины быта якутов конца XIX – начала XX в.

Иллюстрации из книги А. А. Саввина «Пища якутов до развития земледелия (опыт историко-этнографической монографии)». © Музей археологии и этнографии им. Петра Великого

происходит во время их совместной групповой работы над заданиями, требующими объединения усилий нескольких школьников для достижения поставленной перед ними цели. Мы сравнивали эффект от разных форм обучения на развитие у детей когнитивных функций, смотрели на взаимосвязь между способностью школьника управлять своим поведением и развитием структур, которые отвечают за внутреннюю речь, за обдумывание своего поведения при помощи вербальных средств. Для тестирования внимания широко применяется парадигма *odd-ball*, в которой ребенок должен реагировать на целевой стимул и игнорировать нецелевой сигнал, а для изучения индивидуальных особенностей системы тормозного контроля над поведением – экспериментальная парадигма «стоп-сигнал». В задаче «стоп-сигнал» испытуемый должен либо быстро реагировать на событие определенным движением, либо останавливать уже начатые движения, когда они становятся неадекватными ситуации. Методика позволяет оценить способность человека подавлять неправильные движения в меняющихся условиях среды.

Оказалось, что большинство первоклассников не способны распознавать тональность звука. Они понимают смысл, семантику речи, но у них возникают проблемы с пониманием интонации, особенно постороннего человека. Это является вариантом нормального развития ребенка, и обычно такие проблемы самостоятельно исчезают в течение первого года учебы в школе. Но детям со слабым развитием монофонического слуха (т.е. с низкой



Работа проводится при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант 14-15-00202, с участием сотрудников лаборатории биологических маркеров социального поведения человека НГУ, организованной в рамках САЕ НГУ «Нейронауки в трансляционной медицине». Кроме того, в проекте участвуют сотрудники ИЦиГ СО РАН

способностью различать простые звуковые тона) бывает трудно понимать эмоциональную окраску голоса учителя или сверстников, что затрудняет адаптацию к школе. В крайних формах такие дисфункции ведут к развитию детского аутизма. В более умеренных случаях возникает комплекс поведенческих и психосоматических проблем, связанных с неадекватностью поведения ребенка в школьном коллективе.

Также возрастное развитие школьника сопровождается обучением самоконтролю, развитием процессов, использующих внутреннюю речь для управления поведением. Нарушения в регуляции поведения могут быть связаны не только с какими-то социальными проблемами, но и соматическими заболеваниями. Например, если ребенок долго не выходил из дома из-за наложенного гипса или перенесенной операции, речевое развитие и способность к самоконтролю может замедлиться. Все это отражается в изменениях мозговой активности, которые можно увидеть на ЭЭГ.

При помощи тех тестов, которые мы даем детям, возможно оценить скорость когнитивного развития ребенка, и если наблюдается его задержка или регресс, дать рекомендации родителям, учителям, школьным психологам.

Все, о чем мы сейчас говорим, – это научные исследования, и до внедрения их в практику пока еще далеко. Предстоит большая работа, но в итоге мы стремимся к созданию технологий диагностики аффективных нарушений на ранней стадии и методов контроля над эффективностью терапии. Ведь старейший принцип медицинской практики – «не навреди», а медикаментозное лечение психических заболеваний помогает примерно 70% больных, 20% получают только дополнительную бесполезную для них лекарственную нагрузку, а для 10% лечение препаратом может ухудшить их состояние.

Мечта медиков и цель нашего исследования в рамках поставленной задачи – персонализированная медицина, лечение с учетом индивидуальных особенностей организма, с доказательным подходом, с оценкой эффекта от лечения здесь и сейчас. Эти задачи стоят перед медицинской наукой, но их решение – дело будущего. Пока перед нами большая мозаика; некоторые паззлы мы уже собрали и видим часть картины, что-то предполагаем, что-то только предстоит узнать. Многие двери уже открыты, но теперь надо узнать, что за ними находится.

# О ДВУХМЕТРОВОЙ ДНК, достоинствах фрактальной упаковки и генетической «робастности» КАК МЕРИЛЕ ДОЛГОЛЕТИЯ

*У всех высших организмов, включая человека, совокупная длина ДНК в каждой клетке составляет около двух метров! И этот чрезмерно длинный полимер должен каким-то образом разместиться в клеточном ядре, диаметр которого в обычной соматической клетке составляет всего 10 мкм, а в сперматозоиде – в 5–10 раз меньше. Каким же образом клетке удается «убить сразу двух зайцев» – компактно упаковать ДНК с сохранением возможности считывания генетической информации, и как работают такие «упакованные» гены?*

**П**роблема упаковки ДНК в хромосомах клеточного ядра эукариотических организмов была поставлена еще в середине 1970-х гг.: этими исследованиями занялись несколько групп ученых, включая Нобелевского лауреата по химии Роджера Корнберга. Рассматривая молекулу ДНК в электронный микроскоп, исследователи обнаружили, что она очень напоминает бусины, нанизанные на нитку.

## Как упакуем?

Выяснилось, что «бусины» (нуклеосомы) состоят из специальных белков (гистонов), на которые, как на валик, намотана в два оборота нить ДНК (порядка 150 пар нуклеотидов). Затем идет «нитка» – свободный участок (линкер, длиной 10–30 пар нуклеотидов), затем – следующая «бусина» и т. п. Всего же в каждой нашей клетке находится около 25 млн таких валиков, на которых размещено 70–90% всей клеточной ДНК. Так как диаметр каждой «бусины» с намотанной на ней ДНК составляет порядка 10 нм, то часто ДНК, упакованную в нуклеосомы, называют десятинанометровой хроматиновой фибриллой.

Но этот уровень упаковки ДНК недостаточен – она все еще остается слишком длинной. Поэтому «бусины» укладываются в упорядоченные «стопки», которые перекручиваются одна вокруг другой, – так образуется солениод диаметром 30 нм, что в итоге дает 30 нм хроматиновую фибриллу. Такая структура формируется спонтанно как за счет



образования межмолекулярных водородных связей между гистонами, так и за счет связывания гистона H1 с линкерными участками ДНК. Однако вопрос, действительно ли ДНК упаковывается в клетке в столь организованную структуру, как солениод, до сих пор остается открытым.

Но упаковка ДНК как в десятинанометровые, так и в тридцатинанометровые хроматиновые фибриллы все еще не обеспечивает ее достаточной компактизации: с помощью первого способа можно «укоротить» ДНК в 5–10 раз, второго – в 50 раз. Конечно, здесь мы немного лукавим, ведь наша ДНК не одина, а разделена на хромосомы, которых в соматической клетке 46 штук. Но даже учитывая обстоятельство, что при таком уровне упаковки длина одной хромосомы уменьшится примерно до 800 мкм, все равно трудно представить, чтобы она уместилась в клеточном ядре размером почти в сто раз меньше. Поэтому хроматиновые фибриллы сворачиваются во фракталы.

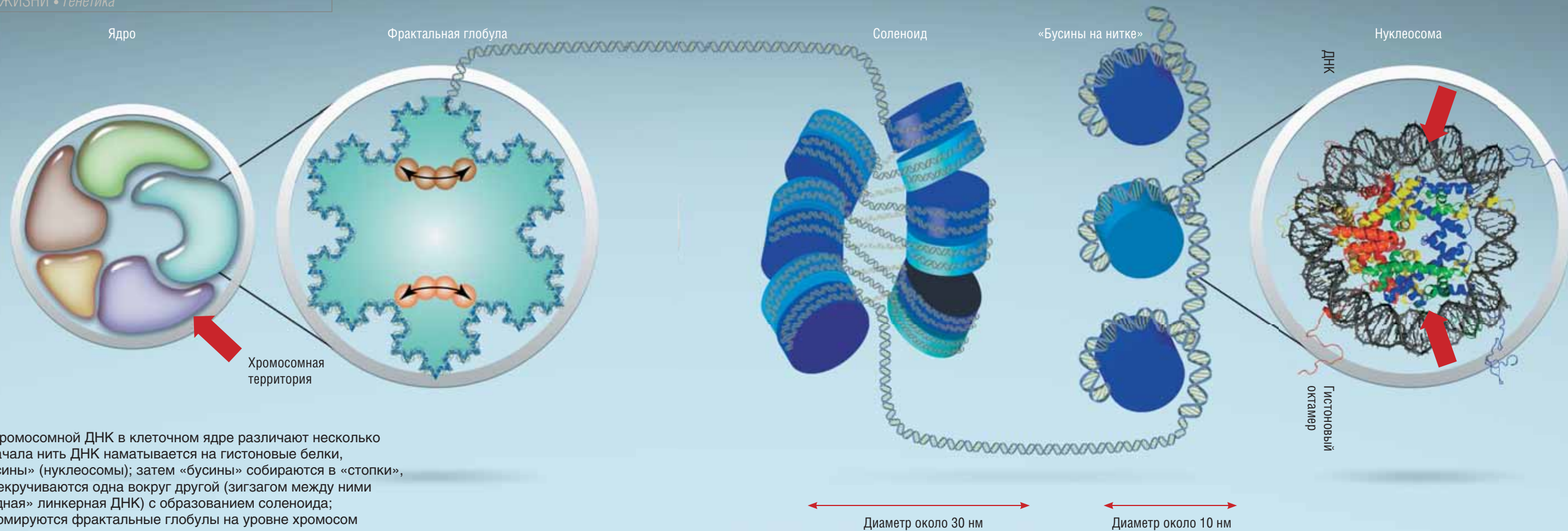
Фрактальная глобула образуется за счет взаимодействия участков ДНК на коротких и длинных расстояниях, и хромосома занимает наконец свою так называемую «хромосомную территорию». Фрактальная структура позволяет упаковать в конечный объем объект практически бесконечной

Мошкин Юрий Михайлович – выпускник ФЕН НГУ 1998 г., кандидат биологических наук (PhD), заведующий лабораторией системной генетики Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор более 30 научных работ

**Ключевые слова:** структура ДНК, упаковка ДНК, нуклеосома, хроматиновая фибрилла, хроматин-ремоделлирующие белки, регуляция генов, робастность генома, старение, долголетие.

**Key words:** DNA structure, DNA packaging, nucleosome, chromatin fiber, chromatin remodelling proteins, gene control, genome robustness, aging, longevity

© Ю. М. Мошкин, 2016



В упаковке хромосомной ДНК в клеточном ядре различают несколько уровней. Сначала нить ДНК наматывается на гистоновые белки, образуя «бусины» (нуклеосомы); затем «бусины» собираются в «стопки», которые перекручиваются одна вокруг другой (зигзагом между ними идет «свободная» линкерная ДНК) с образованием солениоида; наконец, формируются фрактальные глобулы на уровне хромосом

длины, причем так, что межхромосомные контакты будут маловероятны. Конечно, поддержание такой структуры требует определенных затрат энергии, но они окупаются, так как в результате автоматически достигается изолированность друг от друга нитей ДНК разных хромосом, которые теперь не могут спутаться. В противном случае было бы гораздо дороже «распутывать» нити ДНК, разрезая и сшивая их во время митотического деления клетки, когда надо быстро и точно поделить между дочерними клетками наследственный материал.

### Расставим барьеры

Итак, задача упаковки ДНК в ядро решена, но теперь возникает другой вопрос – как до нее добраться белкам, копирующим и считывающим информацию с матрицы ДНК? Для большинства этих белков она будет просто недоступна, во-первых, из-за взаимодействия ДНК с гистонами. Во-вторых, благодаря сильной деформации (изогнутости) нити ДНК, из-за чего многие белки не смогут распознать на ней места своего связывания – сайты посадки. Как же природа решает эту проблему?

Есть такие ферменты – АТФ-зависимые хроматин-ремоделлирующие белки. Эти крупные молекулы способны

своими «руками» хвататься за два разных участка ДНК и, используя энергию АТФ, «схлопываться», отрывая таким образом участок ДНК от нуклеосомы. В результате образуется петля, и когда белок снова «развернется», то нуклеосома, как будто после удара плетки, изменит свое положение в пространстве. Получается что-то вроде знаменитого йо-йо на веревочке. В результате в тех или иных участках ДНК открываются (или закрываются) сайты посадки для ДНК-связывающих белков, таких как белки транскрипции, синтезирующие РНК по матрице ДНК.

Хроматин-ремоделлирующих белков, которые постоянно «толкают» нуклеосомы, в ядре много. Но делают ли они это «целенаправленно» или спонтанно? Исходя из наших данных, хроматин-ремоделлирующие белки не имеют каких-либо предпочтений к тем или иным генам, и расталкивание нуклеосом происходит по всей длине хроматиновой фибриллы. Как результат, при увеличении или уменьшении концентраций хроматин-ремоделлирующих белков в клетке меняется динамика нуклеосом, которые повсеместно переползают с одних участков ДНК на другие.

Итак, несмотря на то что гистоновые «бусины» имеют некоторые предпочтения к определенным последовательностям ДНК, под действием

хроматин-ремоделлирующих белков они, как йо-йо, находятся в постоянном движении, зачастую занимая энергетически невыгодные позиции, как, например, в «жестких» участках ДНК.

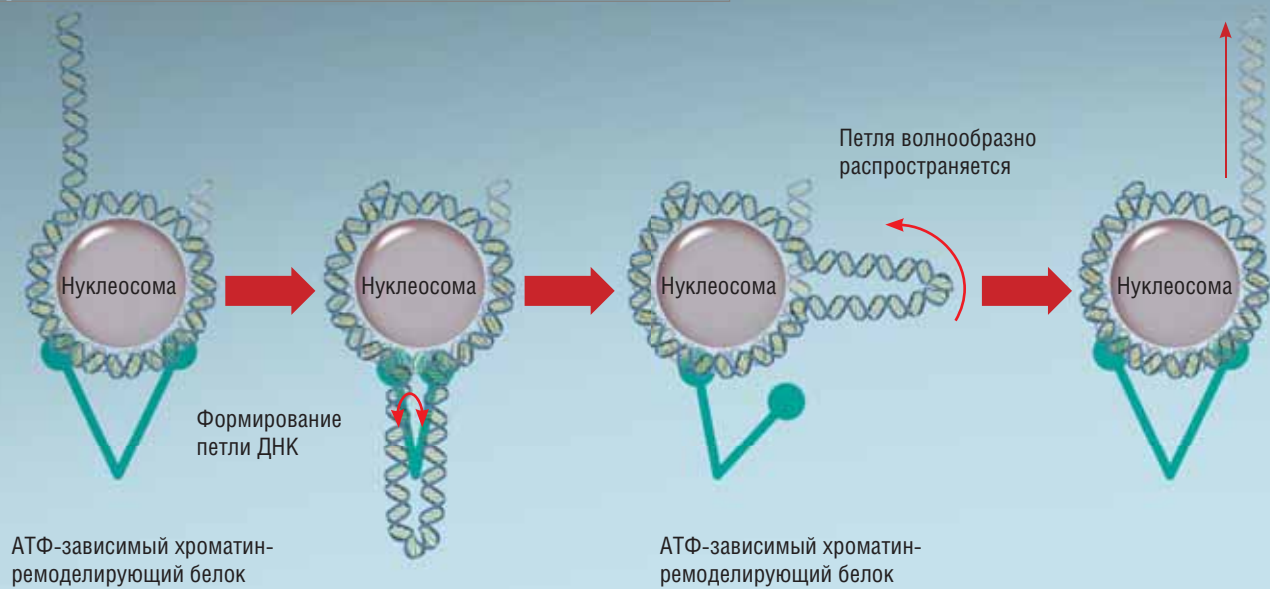
Еще один механизм организации нуклеосом связан с потенциальными барьерами и ямами. Представим, что в результате энергичной «болтанки» нуклеосом под действием хроматин-ремоделлирующих белков произошла успешная посадка ДНК-связывающего белка на свой сайт. В этом случае такой белок будет представлять собой барьер, ограничивающий движение нуклеосом. Аналогичным образом, если мы зафиксируем тем или иным способом одну из бусин на нитке ДНК, то это также создаст барьер, который, правда, в физике будет называться энергетической «ямой». Теперь нуклеосомы, отталкиваясь от барьеров и ям, будут самоорганизовываться примерно так же, как наши планеты выстраиваются относительно гравитационного поля Солнца.

Известно, что ген может находиться в двух состояниях – активном и неактивном. Когда гены «выключены», то расположение нуклеосом относительно друг друга определяется во многом ДНК-последовательностью и активностью хроматин-ремоделлирующих белков. Теперь, если мы сопоставим расположение нуклеосом для разных «молчащих» генов относительно их начала

**«Бусины» на нити ДНК располагаются не случайным образом. Дело в том, что при намотке ДНК на гистоны, ДНК сильно искривляется. В свою очередь, способность молекулы гнуться во многом определяется последовательностью «букв»-нуклеотидов на том или ином ее участке. Конечная геометрия молекулы будет зависеть от соотношения пар нуклеотидов АТ и ГС – одни комбинации будут гнуться лучше, другие хуже, и на этой основе можно предсказать степень связывания ДНК с гистонами. Но если бы все определялось лишь последовательностью «букв», то картина получилась бы статической – нуклеосомы выстраивались бы как солдаты на плацу. В реальности это, к счастью, не так, и «бусины» могут перемещаться по нитке ДНК под действием АТФ-зависимых хроматин-ремоделлирующих белков**

(старта транскрипции), то результат будет выглядеть так, как будто «бусины» нанизали на нити ДНК в произвольном порядке.

Иное дело, когда мы сталкиваемся с «включенными» генами. В этом случае РНК-полимераза со своей «свитой» (различными белковыми факторами, регулирующими РНК-полимеразу) садится на ДНК в самом начале гена. Этот массивный белковый комплекс уже



сам по себе представляет из себя существенный барьер, но для «надежности», как показали наши расчеты, РНК-полимераза «привязывает» первую (+1) нуклеосому в начале гена. Это, в свою очередь, приводит к возникновению потенциальной ямы, относительно которой и выстраиваются остальные «бусины». В результате, сопоставив расположение нуклеосом в активных генах относительно старта их транскрипции, мы увидим стройные ряды фазированных «бусин».

В подобном «фазировании» нуклеосом, возможно, есть немалое преимущество. Если представить транскрипцию в виде бега с барьерами, где РНК-полимераза – бегун, а нуклеосома – барьер, когда препятствия стоят упорядоченно, бегун уверенно проходит дистанцию с четким ритмом. Если же переставить барьеры случайным образом, то наш бегун – РНК-полимераза, будет спотыкаться, теряя ритм и темп. Конечно, эта гипотеза требует дальнейшей проверки, но, как мы увидим дальше, дистанция между барьерами существенно влияет на экспрессию генов.

Резюмируя, отметим, что глобальное динамическое равновесие в расположении «бусин» поддерживается все же ДНК-последовательностью и ее способностью к сгибанию, на что уже накладываются другие факторы, такие как активность хроматин-ремоделирующих белков, расстановка потенциальных барьеров и ям и т.п. Правда, пока мы не знаем, как местоположение «бусин» влияет на формирование фрактальных петель при упаковке ДНК в ядро, и как связать одномерную структуру с трехмерной. Однако решение этой задачи необходимо для полноты понимания процессов, благодаря которым ДНК сворачивается внутри ядра. Это, в свою очередь,

Отрывая от нуклеосомы петлю ДНК, хроматин-ремоделирующий белок обеспечивает изменение пространственного расположения нуклеосомы

даст возможность ответить на ряд ключевых вопросов, касающихся пространственной организации генома и его функционирования в упакованном состоянии внутри ядра. Решение этой проблемы требует комплексного подхода с тесным взаимодействием между биологами и физиками.

### Бег с барьерами

Разобравшись с проблемами упаковки ДНК и расставив барьеры, рассмотрим, каким образом они связаны с регуляцией генов, и зададим провокационный вопрос: не исчерпала ли себя модель генетической регуляции Нобелевских лауреатов Ф. Жакоба и Ж. Моно?

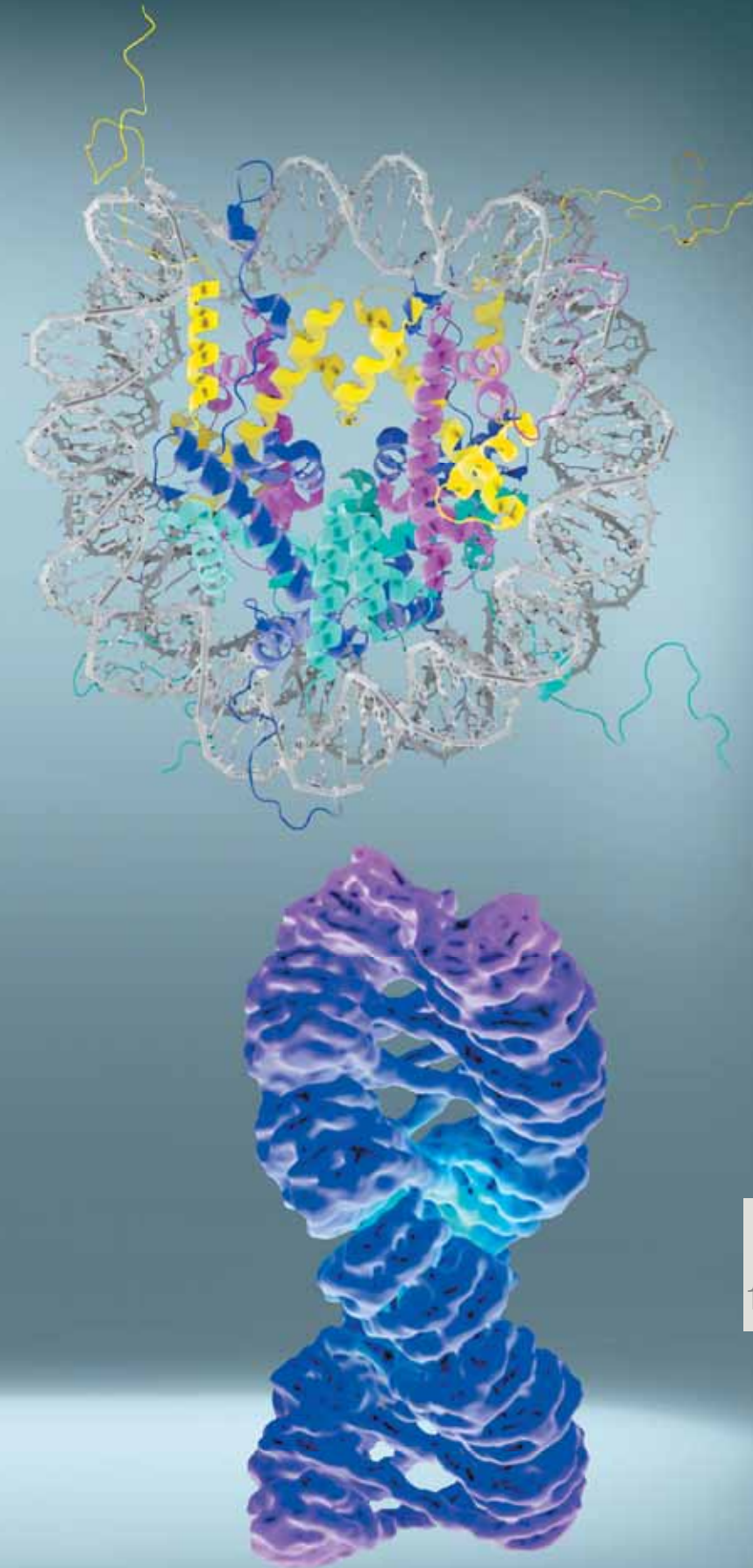
В классической модели Жакоба и Моно регуляция рассматривается с точки зрения включения или выключения генов в ответ на вне- и внутриклеточные сигналы. Например, если мы заменим глюкозу на лактозу в среде, в которой растут бактерии, то включатся гены, отвечающие за метаболизм лактозы. И, как выразился Жак Моно: «что верно для бактерии, то верно и для слона» – гены человека и любых других организмов работают по схожим принципам. Но как в эту схему вписать регуляцию экспрессии генов на уровне упаковки ДНК в нуклеосомы?

Дело в том, что модель Жакоба и Моно по своей сути генно-центрическая. Иными словами, регуляция

**Много ли энергии уходит на непрерывную «тряску» нуклеосом? Оказывается, что на эту работу весь пул имеющихся в клетке хроматин-ремоделирующих белков тратит не более 1% от всех молекул АТФ, которые клетка синтезирует для удовлетворения своих энергетических потребностей**

рассматривается как процесс, независимый для каждого конкретного гена. Однако представим, что мы добавили некоторое число бусин на нитку ДНК. Естественно, это приведет к подталкиванию соседних бусин, что в итоге приведет к изменению как плотности, так и позиций бусин вдоль всей нитки. Иными словами, локальные изменения в размещении нуклеосом на ДНК могут распространяться по всей ее длине, что автоматически повлияет на работу всех генов. Действительно, наши результаты показывают, что удаление АТФ-зависимых хроматин-ремоделирующих белков или изменение концентрации гистонов приводят к тотальным изменениям в расположении нуклеосом. Таким образом, трудно представить, что регуляцию на уровне размещения нуклеосомы можно адекватно описать генно-центрической моделью Жакоба и Моно, а значит, нужны другие идеи и подходы.

Выше мы уже рассмотрели идею, что процесс синтеза РНК, при котором РНК-полимераза бежит по упакованной в нуклеосомы матрице ДНК, можно представить как бег с барьерами. Расстановка барьеров, т.е. расстояние между нуклеосомами, определяется АТФ-зависимыми хроматин-ремоделирующими белками. Если, к примеру, удалить один из ремоделлирующих белков, MI-2, то расстояние между нуклеосомами увеличится, если же удалить белок ISWI – уменьшится. Однако несмотря на разнонаправленные эффекты в расстановке барьеров, вызванные





Одна из очевидных точек приложения нашей работы – проблема старения. Например, известно, что высококалорийная диета – это фактор, ведущий к метаболическому синдрому и ускоряющий старение, а низкокалорийная, напротив, увеличивает продолжительность жизни. В эксперименте на дрозофилах мы показали, что между энергообменом и плотностью сборки ДНК в нуклеосомах имеется безусловная отрицательная взаимосвязь, опосредованная одним из генов старения – SIRT1, продукт которого ремоделирует хроматин. Когда мы искусственно блокировали в клетках гликолиз, то чем ниже падал энергообмен, тем больше бусин формировалось на ДНК. Однако если мы при этом ингибировали ген SIRT1, то в ответ на понижение энергообмена степень упаковки ДНК в нуклеосомы снижалась. Механизм этого явления еще предстоит изучить, однако эти результаты подтверждают, что избыточное поступление калорий в организм «раскачивает» работу генетической системы со всеми вытекающими отсюда негативными последствиями

удалением этих белков, мы наблюдаем схожие изменения в работе (экспрессии) генов. Как оказалось, наиболее чувствительны к подобной перестановке короткие гены – при удалении ремоделирующих белков уровень их экспрессии падает. Действительно, при беге на короткие дистанции любые изменения в расстановке барьеров критичны, ведь спортсмен (наша РНК-полимераза) подстраивается под определенный ритм и шаг.

В случае с длинными генами ситуация несколько иная. Ведь при беге на длинные дистанции наш бегун, даже если споткнулся, всегда может нагнать. Однако в случае длинных генов РНК-полимераза часто застревает на самом старте, что связано с трудностями преодоления первого барьера, т.е. той самой первой нуклеосомы, формирующей потенциальную яму. Интересно, что при удалении ремоделирующих белков

сила связывания первой нуклеосомы ослабевает и, условно говоря, высота барьера уменьшается. Теперь РНК-полимеразе легче уйти со старта, что приводит к росту экспрессии длинных генов.

*Voilà* – оказывается, нам и не надо придумывать какие-то сложные модели, чтобы описать, как расстановка нуклеосом влияет на работу генов. Достаточно просто знать их длину!

### Смерть уклонистам

К счастью для нас, это еще не все. Модель Жакоба и Моно рассматривает регуляцию экспрессии генов только в рамках «включено/выключено» или «больше/меньше». То есть в большинстве случаев мы исследуем, как меняется средний уровень экспрессии тех или иных генов в ответ на те или иные воздействия. Но помимо среднего есть еще и дисперсия! И этот параметр мы часто игнорируем, списывая на ошибки эксперимента. Но так ли это в действительности?

Считается, что система устойчива, если следует закону Пуассона, при котором дисперсия равна математическому ожиданию (оно же арифметическое среднее). Грубо говоря, мы можем взять сотню клеток и померить экспрессию какого-то гена, т.е. количество синтезируемых молекул РНК. Если система находится в полном равновесии и константы синтеза и дегградации не меняются со временем, она будет подчиняться закону Пуассона: число молекул, которое будет синтезироваться и разрушаться за определенное время, не будет меняться, а величина дисперсии не будет превышать среднюю величину.

Но в живых системах, как выясняется, постоянно происходят серьезные отклонения от пуассоновского процесса, когда дисперсия начинает превышать среднее. И мы постоянно видим это, когда анализируем данные по РНК-секвенированию. Биологическая система никогда не находится в равновесии – для природы это

Переход нуклеосом из неупорядоченного, «нефазированного» состояния в упорядоченное инициируется началом работы РНК-полимеразы – фермента, который осуществляет синтез молекул РНК по матрице ДНК. Вокруг первой (+1) нуклеосомы, зафиксированной РНК-полимеразой, образуется потенциальная энергетическая яма, и соседние нуклеосомы образуют упорядоченный «строй» вокруг нее

закон. И статистически мы можем оценить величину этого отклонения для каждого активного гена.

В английском языке существует термин робастность, который на русский приблизительно переводится как «помехоустойчивость». Робастность как раз и отражает степень устойчивости системы и может быть выражена через дисперсию, а точнее, через коэффициент вариации – дисперсию, нормированную на среднюю величину. Сейчас, подходя к пониманию принципов регулирования равновесия генов, мы начинаем делить гены на робастные (устойчивые, стабильные) и шумные. При этом мы можем предсказать, каким будет тот или иной ген, исходя из определенных характеристик последовательности его ДНК.

Но на робастность влияет также ряд других факторов, в том числе и расстановка барьеров. Например, мы выяснили, что фазирование нуклеосом относительно начала генов более четкое именно для робастных генов, экспрессия которых наименее отклоняется от пуассоновского процесса. Иными словами, чем лучше расставлены барьеры, тем надежнее бежит РНК-полимераза, и тем стабильнее экспрессия гена. Теперь, если удалить хроматин-ремоделирующие белки из клетки и переставить барьеры, устойчивость системы упадет, что выразится в повсеместном увеличении дисперсии. Значит, ремоделирующие белки отнюдь не селективны, но при этом влияют на стабильность всей биологической системы, сдвигая динамическое равновесие «бусин».

Стоит отметить, что мутации хроматин-ремоделирующих белков очень часто всплывают в скрининговых исследованиях генетической компоненты развития раковых опухолей. Что вполне логично в рамках нашей идеи. Вся эта машинерия, обеспечивающая упаковку ДНК, в большой степени необходима именно для удержания системы в равновесии. Ведь когда увеличивается разброс уровней экспрессии генов в клетках, возрастает вероятность возникновения и отбора жизнеспособных «опухолевых» комбинаций: достаточно появиться лишь одной такой клетке, и она «выстрелит».

Так, на примере дрозофил было обнаружено, что при одинаковых условиях эксперимента удаление одного и того же ремоделирующего белка может привести как к увеличению пролиферации клеток, так и к клеточной гибели. Эта картина хорошо вписывается в гипотезу о спонтанном развитии рака, когда в ходе онкогенеза большая часть образовавшихся «аномальных» клеток отмирает, но те немногие, что выживают, начинают неконтролируемо делиться.

Так все ли можно описать моделью Жакоба и Моно? Или идеи о поддержании системы в равновесии на уровне нуклеосом помогут выработать нам новый взгляд на здоровье и долголетие человека?

#### Литература

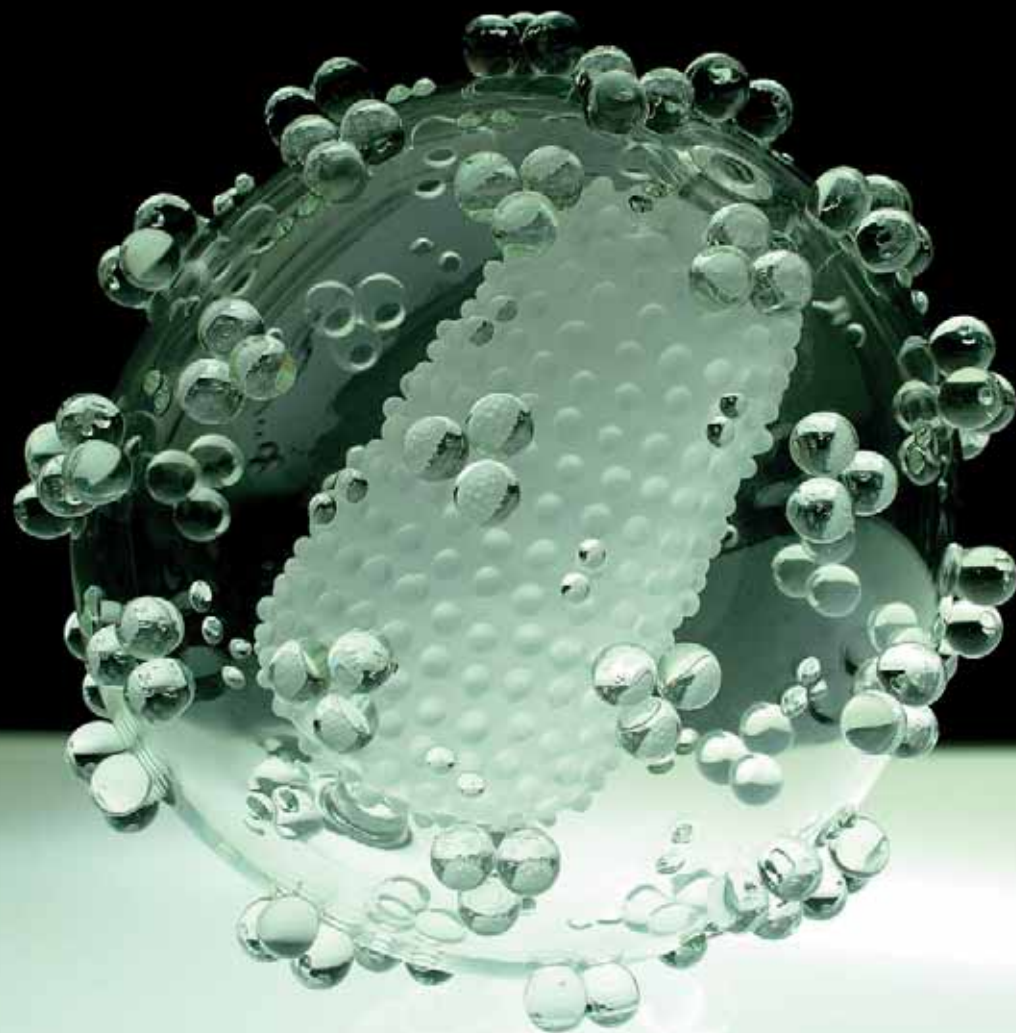
Cherji R. V., Kan T-W., Grudniewska M. K., et al. *Genome-wide profiling of nucleosome sensitivity and chromatin accessibility in Drosophila melanogaster* // *Nucleic Acids Research*. 2016. V. 44(3). P. 1036–1051.

Moshkin Y. M. *Chromatin – a global buffer for eukaryotic gene control* // *AIMS Biophysics*. 2015 V. 2(4). P. 531–554.

Moshkin Y. M., Chalkley G. E., Kan T-W., et al. *Remodelers organize cellular chromatin by counteracting intrinsic histone-DNA sequence preferences in a class-specific manner* // *Molecular and Cellular Biology*. 2012. V. 32(3). P. 675–688.

# ВИЧ: ЭТО НЕ БОРЬБА, И ТО, ЧТО МЫ ВИДИМ, НЕ РЕЗУЛЬТАТ

С. В. НЕТЕСОВ



Скульптурная модель вируса иммунодефицита человека, стекло. Художник Люк Джеррам.  
Credit: Photograph by Luke Jerram

*По официальным данным Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, уже в 2014 г. число ВИЧ-инфицированных в России составило 907 607 человек, и эта цифра продолжает расти ежедневно теми же темпами, в то время как, например, в США число ВИЧ-инфицированных не увеличивается с 2001 г. В первую очередь это связано с тем, что в России практически не ведется необходимой профилактической работы, особенно среди молодежи. В западных странах именно публичность этой проблемы позволила остановить распространение эпидемии.*

*В наших школах есть такая дисциплина – ОБЖ. На этих уроках ребятам дают много полезных знаний, к примеру, как надеть противогаз или оказать первую помощь пострадавшему, но совершенно ничего не рассказывают об инфекционных заболеваниях, хотя с ними мы сталкиваемся ежедневно. Человек должен знать, что он рискует здоровьем не только когда не моет руки, но и когда бесконтрольно и без мер предосторожности вступает в близкие контакты с другими людьми, в особенности, сексуальные. Почему-то считается, что ни школа, ни родители не должны об этом рассказывать. В результате полную информацию о ВИЧ люди обычно получают, уже заразившись. Отсутствие просвещения и есть одна из главных причин распространения СПИДа в нашей стране*

Большинству известно, что ВИЧ-инфекция передается через иглу и незащищенный секс. Но не нужно думать, что СПИД – это болезнь только наркоманов. Почему-то считается, что если искоренить внутривенную наркоманию, то эпидемия СПИДа спадет. Действительно, примерно в половине случаев заражение происходит через инъекции наркотиков с помощью нестерильных, многократно используемых медицинских инструментов. Но не будем забывать, что «использование нестерильных инструментов» может иметь место и во время медицинских или косметологических процедур, проводимых в кустарных условиях. К примеру, в 1990-е гг. в нашей стране появилось много салонов, где уши прокалывали пистолетом с многократной иглой. Случаи заражения, безусловно, были, но статистику, естественно, никто не вел. Здесь есть такой тонкий момент: скажем, захотела ваша дочь проколоть уши, а вы ей запретили и не дали денег – куда она пойдет? В дешевый салон или к подруге, и чем этот поход закончится, никто не узнает. В специальной литературе вы найдете информацию, что кустарный пирсинг – это процедура повышенного риска заражения ВИЧ, но тут же будет добавлено, что степень этого риска точно не выявлена.

Лечение зубов, нанесение татуировок и пирсинг в нестерильных, непрофессиональных условиях – во всех этих случаях вероятность заражения ВИЧ не так уж и мала, но доказать факт заражения трудно ввиду сложности и дороговизны доказательств. Ведь для доказательства источника заражения нужно брать пробу вашей крови и крови человека, который эту процедуру делал, затем выделить из каждой пробы суммарную нуклеиновую кислоту, выявить там наличие нуклеиновой кислоты вируса, секвенировать нуклеиновые кислоты из обеих проб и сравнить между собой получившиеся последовательности. Если исследование покажет,

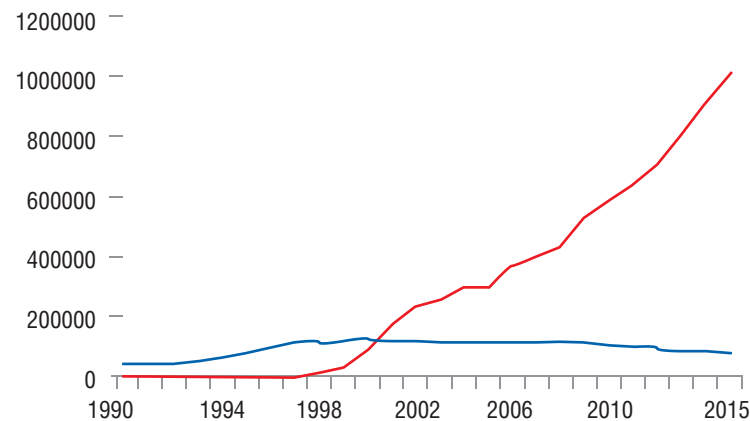


НЕТЕСОВ Сергей Викторович – член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, заведующий лабораторией бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии Факультета естественных наук Новосибирского государственного университета. Автор более 150 публикаций в международно цитируемых журналах и более 10 монографий. Дважды Лауреат Премии Правительства России в области биомедицинских наук

**Ключевые слова:** ВИЧ, ВИЧ-инфекция, вирус иммунодефицита человека, СПИД, антиретровирусная терапия, ВААРТ, эпидемия.

**Key words:** HIV, HIV-infection, Human immunodeficiency virus, AIDS, antiretrovirus therapy, HAART

© С. В. Нетысов, 2016



Динамика абсолютного числа ВИЧ-инфицированных и больных туберкулезом в России с 1990 по 2015 гг.

**В 2015 г. в России впервые за многие годы распространения вируса иммунодефицита человека заявили об эпидемии СПИДа – сегодня эта болезнь поражает не только маргинальные слои населения, но и социально благополучных граждан. Сейчас Новосибирск занимает третье место среди городов Сибири по числу ВИЧ-инфицированных. По последним данным, таких больных свыше 31 тыс. человек, и каждый день их число увеличивается на 10–12 человек**

что последовательности практически идентичны, лишь тогда путь заражения от конкретного человека к другому конкретному человеку будет доказан.

В развитых странах, где обращают особое внимание на проблемы распространения ВИЧ и вирусов гепатита В и С, сейчас такие случаи расследуются, а результаты публикуются в свободном доступе (конечно, без упоминания имен). И в зарубежной специализированной литературе есть в том числе и данные о случаях заражения инфекциями в больницах, от татуировщиков и т.д. Как правило, это происходит тогда, когда врач не применяет всех необходимых предохранительных мер, особенно когда он сам инфицирован. Например, при работе с разными пациентами в одноразовых перчатках не меняет их, а просто протирает дезинфектантом.

Есть и другие пути заражения, о которых начали говорить совсем недавно, – через близконтактные виды спорта, такие как вольная борьба, например. Так, в Японии отмечены и доказаны случаи заражения гепатитом В через механические повреждения кожи борцов стиля сумо во время схваток и тренировок.

Как известно, около половины ВИЧ-инфицированных заражается половым путем. Долгое время считалось, что СПИД – это болезнь гомосексуалистов. Действительно, риск заразиться в результате сексуального контакта с партнером противоположного пола меньше – одно заражение на 50–100 случаев. Но и здесь он не равен нулю и, более того, намного возрастает, если у инфицированного партнера есть сопутствующие бактериальные половые инфекции.

Риск заразиться половым путем, естественно, выше у молодых людей, поэтому именно их и нужно просвещать. Но у нас подобная работа в принципе не ведется. Более того, ряд депутатов Государственной Думы и даже некоторые медицинские работники выступают против

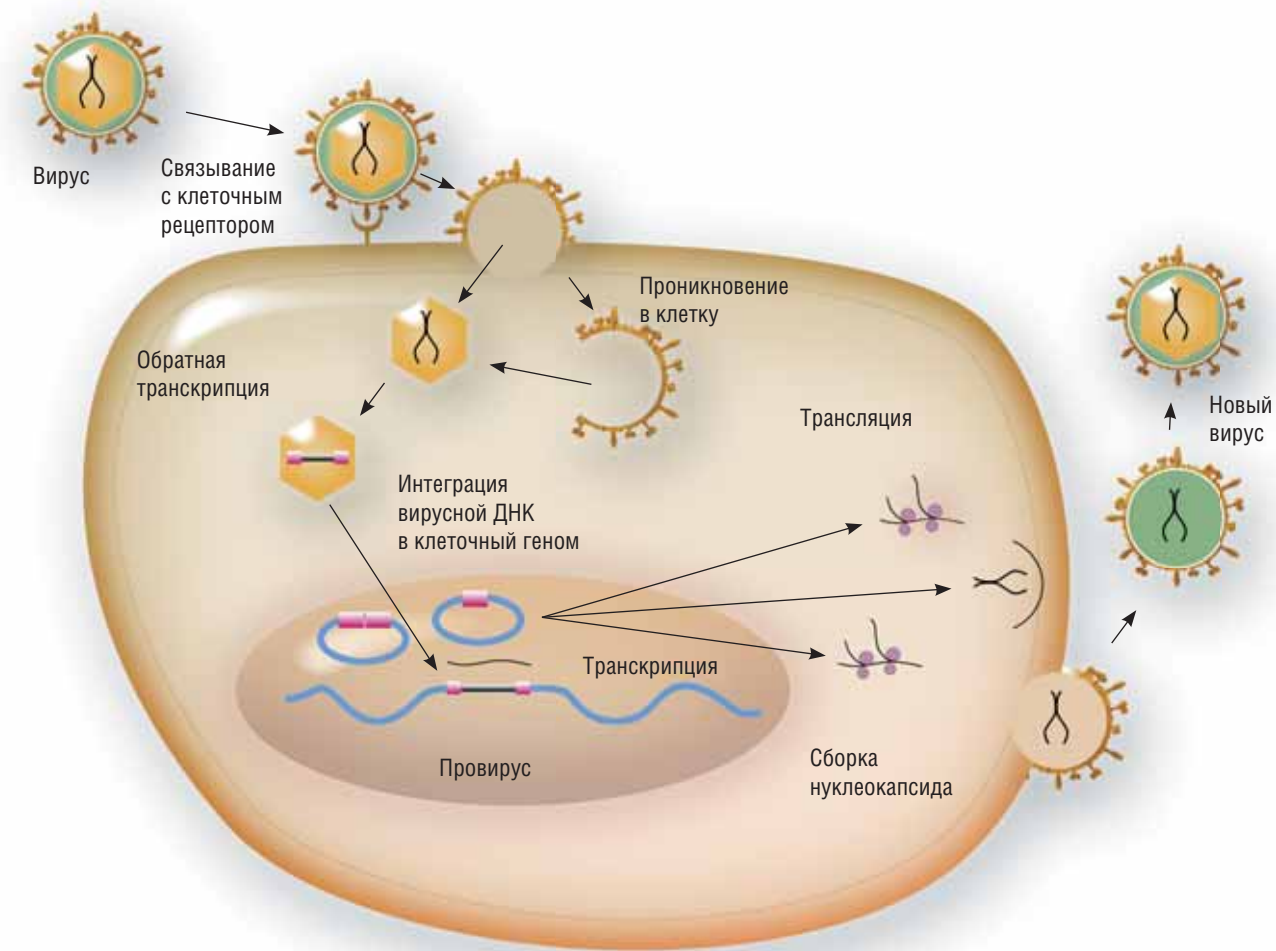
такого просвещения. Это уже не просто ханжество – это средневековое мракобесие. Если кому-то «неудобно» и «стыдно» разговаривать с детьми о сексе, можно раздать в классе листовки, буклеты, подготовленные специалистами, чтобы подростки могли об этом прочитать. А сейчас у нас СПИД – как правило, болезнь непросвещенного человека.

## Лекарство от СПИДа

Благодаря разработке высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) большинство инфицированных могут в настоящее время жить долго и вести нормальный образ жизни. Этот метод терапии состоит в периодическом приеме 3–4 препаратов – ингибиторов вирусных ферментов. Препараты принимаются ежедневно на протяжении всей жизни. Когда эта терапия только появилась, больной принимал до 20 г лекарств в день, сейчас эта доза меньше. Уже разработаны и практически реализованы схемы ВААРТ с однократным приемом препаратов в сутки.

Антивирусная терапия позволяет задержать распространение вируса в организме, и по возможности поддерживать хорошее состояние иммунной системы, чтобы обеспечивать адекватный иммунный ответ на заражение инфекционными агентами. В результате кардинально увеличивается продолжительность жизни: ведь без лечения больной СПИДом живет не более пяти лет, а благодаря ВААРТ – как минимум двадцать. Более того, поскольку количество вируса в крови резко уменьшается, то появляется возможность зачать здорового ребенка – а это уже один из наиболее эффективных способов вернуть человека к полноценной жизни.

В Википедии в разделе «Высокоактивная антиретровирусная терапия» вы прочитаете, что «В России расходы на лечение ВИЧ-инфицированных пациентов



**Около 50 % ВИЧ-инфицированных заразились от инъекции наркотика нестерильным инструментом. Поэтому для снижения уровня ВИЧ-инфицированности нужно кардинально снизить уровень наркомании в стране и параллельно усилить просвещение всех, кто использует шприцы. На Западе с наркоманией небезуспешно борются путем заместительной терапии, когда вместо наркотика назначают менее опасный препарат. У России, как всегда, «свой путь» – у нас подобная практика запрещена**

оплачиваются государством из федерального бюджета, часть средств выделяется субъектами РФ из регионального бюджета». К сожалению, это не совсем так.

В 2015 г. министр здравоохранения РФ В. И. Скворцова заявила, что «бюджет медицинских учреждений в данном году позволяет обеспечить лекарствами лишь около 200 тыс. ВИЧ-инфицированных россиян, а это только 23% от общего числа носителей вируса». За год ситуация изменилась ненамного: для отдельных регионов эта цифра выросла до 37%.

То есть бесплатное лечение в действительности получают не более трети всех российских ВИЧ-инфицированных. Кто же входит в число «счастливчиков»? К сожалению, в доступных документах категории этих

Жизненный цикл типичного представителя семейства ретровирусов, к которым принадлежит ВИЧ-1. Ретровирус имеет липидно-белковую оболочку, а внутренний нуклеокапсид помимо одноцепочечной РНК (наследственного материала вируса) содержит ряд важных белков, в том числе ферменты обратную транскриптазу и интегразу, которые превращают вирусную РНК в двуцепочечную ДНК и встраивают ее в геном клетки организма-хозяина

лиц не оговорены. Бесплатное лечение судя по всему получают матери-одиночки и другие социально незащищенные категории населения, но как все происходит в действительности, можно только догадываться. Стоимость лечения высокая, но не заоблачная, и главная беда в том, что этих жизненно необходимых лекарств просто нет в большинстве российских аптек. И ни в одном интервью наших чиновников из сферы здравоохранения вы не найдете информации о том, как же лечатся эти оставшиеся 63% больных.

В следующем году В. И. Скворцова планирует исправить эту ошибку (закупка препаратов против ВИЧ была непредусмотрительно отдана регионам): «Централизованная закупка препаратов для антиретровирусной



терапии на уровне всей страны начнется в 2017 г.». По-путно нам обещают и вдвое снизить стоимость лечения, хотя о том, сколько оно стоит сейчас, никто не говорит.

По словам В. И. Скворцовой, процитированных в «Российской газете», к 2020 г. доля ВИЧ-инфицированных, получающих специфическое лечение, планируется довести до 90%. То есть даже через четыре года десятая часть всех больных так и останется один на один со своей проблемой.

Более того: на уровне государства планируется создать официальный регистр ВИЧ-инфицированных, т. е. лекарства будут выдавать только тем, кто с в этом списке. Это означает, что инфицированные люди судя по всему будут вынуждены практически публично раскрыть информацию о себе в стране, где СПИД считается позором, а больные боятся потерять работу из-за своего диагноза; где есть серьезные проблемы с безопасностью личных данных.

Возможно, ситуация изменится, когда появятся отечественные препараты от СПИДа. Пока у нас есть лицензии на производство некоторых зарубежных лекарств; более того, на большое число препаратов уже закончился или вот-вот закончится срок действия патента, после чего мы можем производить их у себя свободно. И мы действительно понемногу начинаем это делать, хотя можно было подготовиться к собственному производству лекарств от СПИДа и заранее.

Но беда в том, что наши коммерческие структуры неохотно поддерживают это направление. Почему? Потому что им говорят: «Это государственная программа, нам нужна цена ниже зарубежной». А ведь им надо не просто «кран повернуть», а весьма сложное производство построить и отладить. Наше государство 20 лет платило зарубежным компаниям, которые производили эти препараты с большой выгодой. Но сейчас, когда цена на эти лекарства упала, наладить производство, которое уже не приносит прежних прибылей, очень непросто. Производителям необходимы государственные субсидии, тогда можно ожидать через два-три года снижения цен на производимые ими препараты. Но пока о таких субсидиях можно только мечтать.

Одна из задач стратегии «ВИЧ 2020» звучит так: «Стимулирование российского фармпроизводителя лекарственных препаратов и российского научного сообщества к борьбе против ВИЧ-инфекций». В ответ можно сказать лишь, что основная мера такого стимулирования – это готовность государства купить такие препараты по прибыльной для производителя цене и наличие для этого средств в бюджете.

Однако на разработку отечественных препаратов против ВИЧ/СПИДа по сравнению с зарубежными странами выделяется непропорционально мало средств. Известно, что для разработки технологии и налаживания производства некоторых антиретровирусных

**Лекарств для ВИЧ-инфицированных недостаточно – об этом в каждом интервью говорит глава Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, академик В. И. Покровский: «На те деньги, которые были запланированы на прошлый год, можно было закупить лекарства только на 200 тыс. пациентов. А у нас их где-то 800 тыс.». По словам того же Покровского, у нас в стране ВИЧ-инфицированные люди вынуждены принимать препараты позавчерашнего дня: «В ряде случаев больные принимают по 12 таблеток в день вместо одной, как за рубежом», да еще и с массой побочных эффектов**

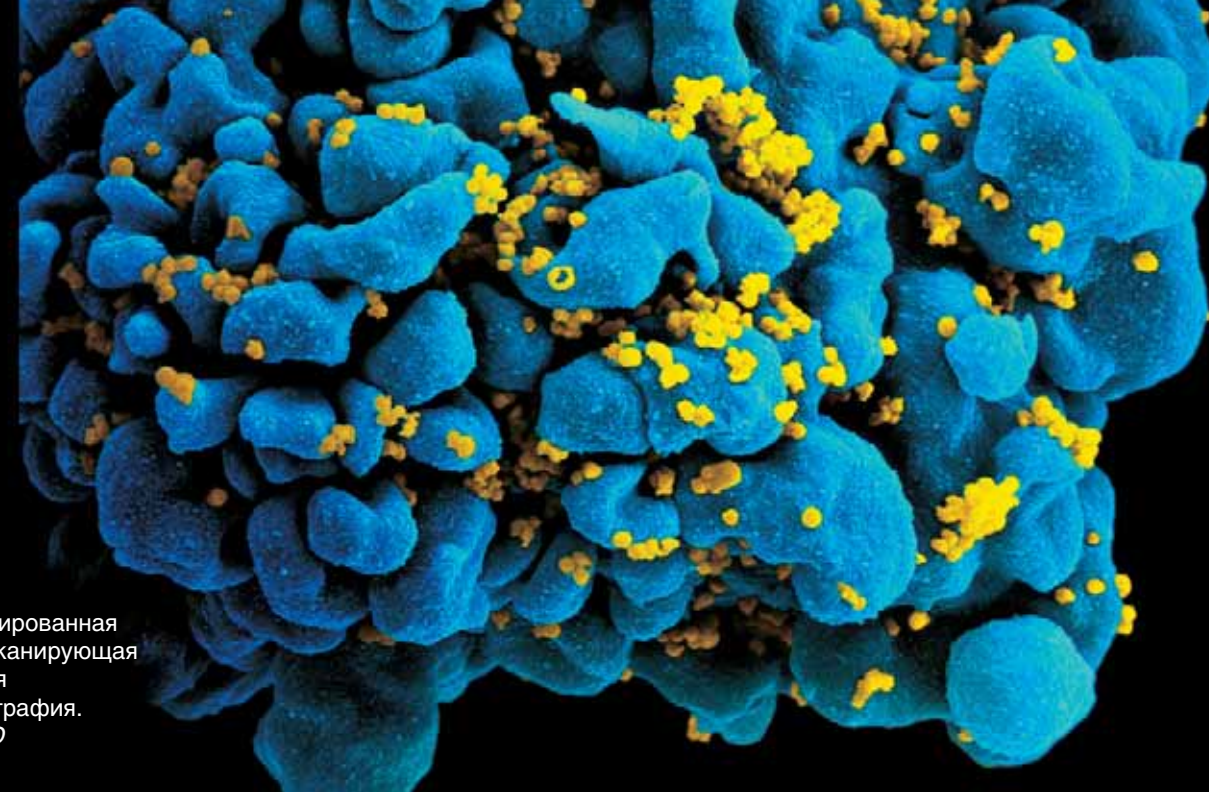
препаратов потребовалось до 500 млн долларов, т. е. примерно 30 млрд рублей. Таких денег нет в принципе: максимальный грант в Федеральной целевой программе Министерства образования и науки РФ, о котором я знаю, составляет 1,5 млрд рублей. Это означает, что какая-то работа в этом направлении ведется, но финансирование, мягко говоря, недостаточное.

## Вакцина от ВИЧ

Над вакциной против ВИЧ в мире уже более 30-ти лет работают несколько десятков ведущих исследовательских групп и коммерческих компаний. Но ВИЧ – очень сложный вирус: он сам по себе поражает иммунную систему и при этом обладает высокой изменчивостью. Вирус может быстро мутировать даже в ходе развития в организме одного человека, к тому же разные штаммы вируса могут «скрещиваться» между собой. Поэтому пока неясно, можно ли создать одну, «универсальную» вакцину против ВИЧ – скорее всего, никакая вакцина против него не будет давать стойкого пожизненного иммунитета. Есть и еще одна проблема: поскольку у привитого человека будут вырабатываться специфические антитела, то отличить ВИЧ-инфицированного от ВИЧ-вакцинированного будет гораздо труднее и дороже.

В развитых странах уже созданы и испытаны более сотни кандидатных вакцин, но эффективность ни одной из них не была доказана, хотя на их разработку были затрачены немалые средства.

В России вакцину против ВИЧ разрабатывают три организации: ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России (Москва), Биомедицинский центр Санкт-Петербурга и ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Кольцово, Новосибирская обл.). На сегодня в России есть три вакцинных кандидата, два из которых можно и нужно детально исследовать на добровольцах. Но все снова упирается в отсутствие финансирования на лабораторные исследования, производство опытных серий, оплату медработников и добровольцев.



ВИЧ-инфицированная Т-клетка. Сканирующая электронная микрофотография.  
Credit: NIAID

Мы, конечно, можем оптимистично заявить, что победим эту болезнь. Действительно, пока мы не в тупике, но в нашей стране все делается полумерами и с большим опозданием: «экстренные» меры по борьбе с ВИЧ планируются с 2017 г., а ведь ситуация стала переходить в экстремальную еще до 2015 года!

Чтобы победить СПИД, нужно просто принять ряд тяжелых и недешевых решений и начать выделять достаточно средств на комплексную борьбу с этим заболеванием: рассказывать о ВИЧ в школах, колледжах, техникумах и университетах, бороться с наркоманией и проституцией, ужесточать правила проведения медицинских процедур, лечить всех инфицированных, а не 37%. А пока что, как говорил Жванецкий, это не борьба, и то, что мы видим, не результат. Наша нынешняя тяжелая ситуация является прямым следствием крайней недостаточности мер по борьбе с ней.

Когда эта статья уже была в верстке, по инициативе председателя Союза женщин Новосибирской области, сенатора Надежды Болтенко в Новосибирске прошел круглый стол «Реализация комплекса мероприятий по ограничению распространения ВИЧ-инфекции в Новосибирской области». Ранее Надежда Болтенко предложила включить тестирование на ВИЧ в диспансеризацию, чтобы как можно раньше выявлять и предотвращать распространение вируса. Сейчас она напомнила, что в 10 субъектах федерации на данный момент сложилась критическая ситуация по уровню распространения ВИЧ: «Если раньше мы привыкли говорить, что среди ВИЧ-инфицированных в основном молодые люди, ведущие нездоровый образ жизни, то сейчас речь все чаще идет о благополучных гражданах, инфицированных этим страшным вирусом», –

подчеркнула сенатор. По словам Надежды Болтенко, вирус вышел за пределы ключевых уязвимых групп населения в общую популяцию. Именно поэтому необходимо принимать решительные меры по ограничению распространения ВИЧ-инфекции. К сожалению, ничего кардинально нового на совещании предложено не было.

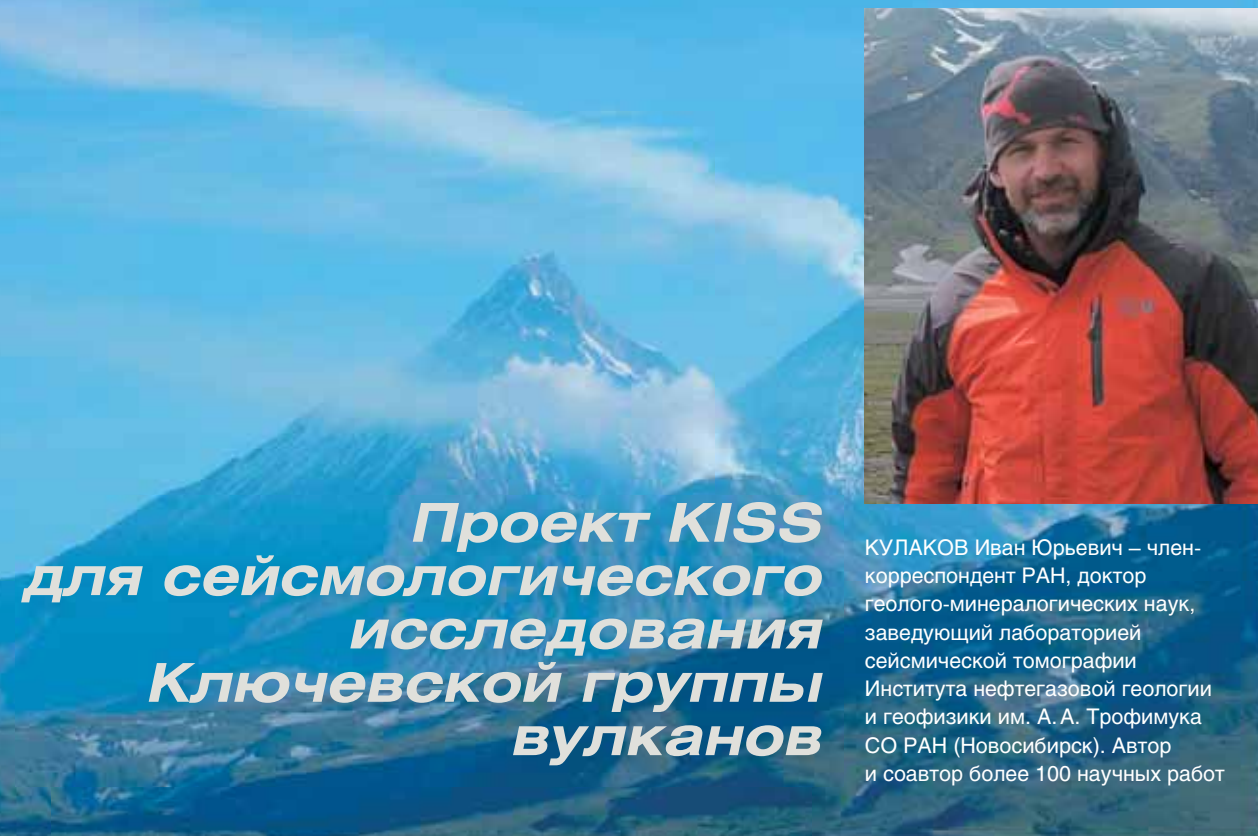
**Д**а, Федеральный бюджет у нас ограничен, но ведь у нас уже сейчас значительная часть призывников инфицирована! Скоро в армии служить будет некому. А ведь можно выпустить на 20–30 танков или военных самолетов меньше, чтобы найти средства на борьбу со СПИДом: ведь никто не бомбит жителей России, никто в них на границах не стреляет, а они умирают. Умирают в том числе от СПИДа, потому что лечить их не на что, а на другие меры тоже денег не хватает. Давайте сделаем так, чтобы наши граждане жили и жили здоровыми.

### Литература

- «Минздрав предупредил об эпидемии ВИЧ в России» <https://rg.ru/2015/10/23/vich-site.html>
- «Глава Минздрава заявила о снижении стоимости лечения ВИЧ вдвое» <https://lenta.ru/news/2016/06/09/hiv/>
- «Скворцова: закупка препаратов от ВИЧ начнется в 2017 году» <https://ria.ru/society/20160323/1395296210.html>
- «Лекарственное обеспечение граждан...» <http://government.ru/docs/25155/>
- В России более миллиона ВИЧ-инфицированных – В.В.Покровский. <http://www.interfax.ru/presscenter/539091>
- В Новосибирской области обсудили вопросы ограничения распространения ВИЧ-инфекции: <http://sznso.ru/news/5333>

КАМЧАТКА  
«Это нормально – жить на вулкане»

# ПОЦЕЛУЙ КАМЧАТСКИХ ВУЛКАНОВ:



**Проект KISS  
для сейсмологического  
исследования  
Ключевской группы  
вулканов**



КУЛАКОВ Иван Юрьевич – член-корреспондент РАН, доктор геолого-минералогических наук, заведующий лабораторией сейсмической томографии Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А. А. Трофимука СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор более 100 научных работ

Одной из главных визитных карточек Камчатки являются вулканы, которых там насчитываются сотни, из них около 30 – действующие. В любой момент времени три-четыре вулкана на Камчатке находятся в состоянии извержения. Камчатка – рай для вулканологов, они найдут здесь неограниченный объем материала для научных исследований

Еще в советское время на Камчатке была создана мощная вулканологическая школа, в рамках которой проводились многоплановые исследования вулканов на высочайшем мировом уровне. Так, в результате десятилетий непрерывного сейсмологического мониторинга, проводимого Камчатским филиалом геофизической службы (КФГС), собран ценнейший материал о поведении вулканов. Несмотря на жесткие финансовые ограничения в постперестроечный период, работникам службы удалось создать современную сейсмологическую сеть, которая непрерывно в режиме реального времени передает сейсмические записи в центральный офис КФГС. Многие станции расположены в труднодоступных местах, и их установка,

ремонт, замена батарей представляют собой тяжелую работу в экстремальных условиях. По количеству и качеству приборов сеть КФГС на Камчатке ничем не уступает зарубежным аналогам, установленным в значительно более простых условиях и с использованием существенно большего финансирования.

Вместе с тем для решения некоторых современных задач этой сети оказывается недостаточно. Так, для изучения структуры недр под вулканом методом сейсмической томографии необходимо, чтобы на нем работали одновременно в течение достаточно длительного времени по крайней мере несколько десятков сейсмических станций. Естественно, одной организации не под силу обеспечить такого рода мониторинг всех интересных с научной точки зрения объектов. Поэтому подключение других организаций к работе на Камчатке активно приветствуется. В рамках такого сотрудничества ученые из Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А. А. Трофимука (ИНГГ) СО РАН совместно с КФГС и Институтом вулканологии и сейсмологии (ИВиС) ДВО РАН организует ежегодные установки сейсмических сетей на вулканах



ШАПИРО Николай Михайлович – профессор, заместитель директора Института физики Земли в Париже (IPGP). Автор и соавтор 115 научных работ



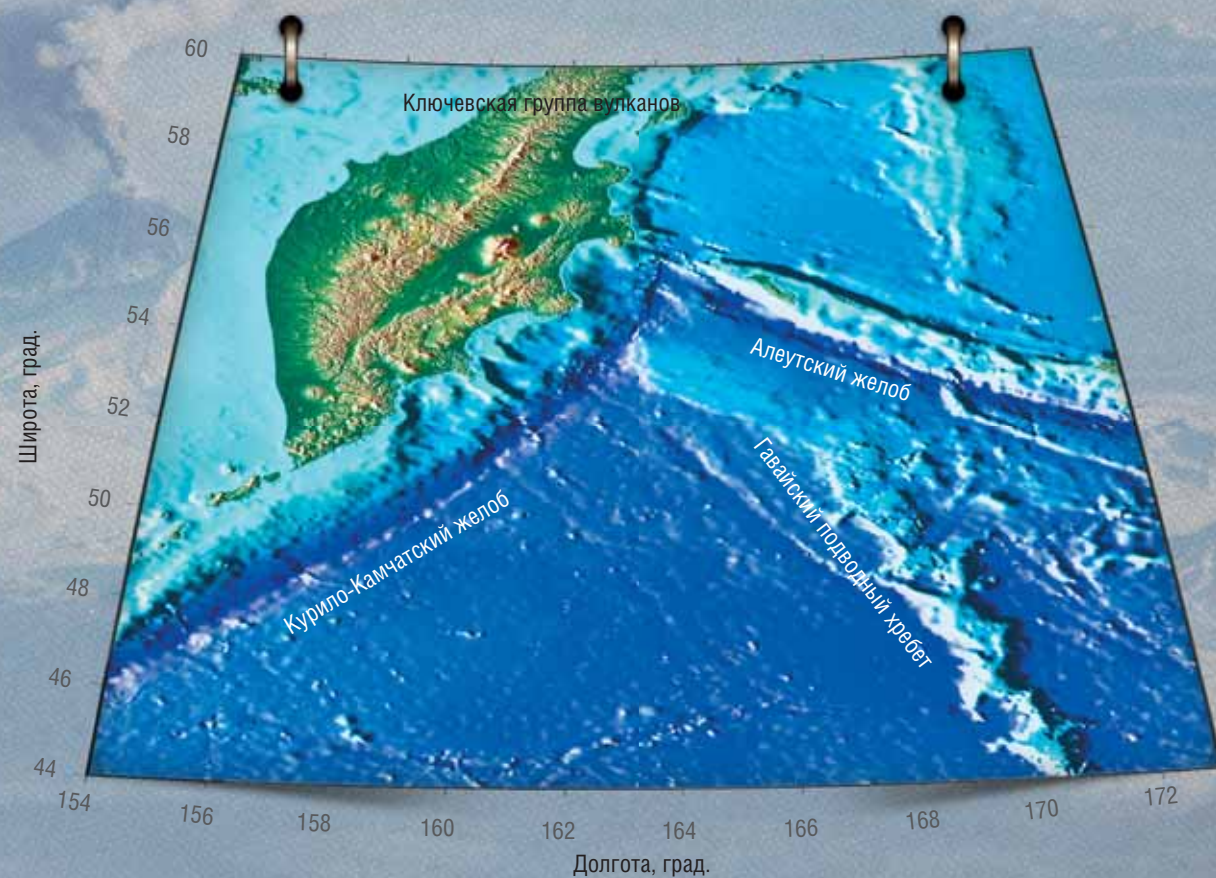
ЯКОВЛЕВ Андрей Владимирович – PhD Университета Франкфурта-на-Майне, старший научный сотрудник Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А. А. Трофимука СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 19 статей



АБКАДЫРОВ Ильяс Фаритович – научный сотрудник Института вулканологии и сейсмологии ДВО РАН (Петропавловск-Камчатский). Автор и соавтор 10 научных работ

**Ключевые слова:** вулканы Камчатки, Ключевская группа вулканов, вулкан Ключевской, сейсмическая сеть, сейсмическая томография.  
**Key words:** volcanoes of Kamchatka, Klyuchevskoy volcano, klyuchevskoy volcano group, seismic network, seismic tomography

© И. Ю. Кулаков, Н. М. Шапиро, А. В. Яковлев, И. Ф. Абкадыров 2016



Камчатки. С 2012 по 2015 г. были проведены три экспедиции на вулканах Авачинский, Горелый и Толбачик. Но, как говорится, «аппетит приходит во время еды». Во время одной из таких кампаний Николаю Шапиро, приехавшему из Института физики Земли в Париже (IPGP), Ивану Кулакову, заведующему лабораторией из ИНГГ, академику Е. И. Гордееву, директору ИВиС и другим заинтересованным лицам пришла в голову амбициозная идея организовать беспрецедентный сейсмологический эксперимент на Ключевской группе вулканов.

Почему именно Ключевская группа вулканов заинтересовала исследователей? Эта группа уникальна по разнообразию и интенсивности вулканических проявлений. На территории, представляющей собой эллипс 80×50 км, собраны 13 вулканов, из которых три – чрезвычайно активные. Ключевской вулкан – самый высокий действующий вулкан Евразии, высотой 4750 м. Каждые 3–5 лет он извергается. Продукты извержения выходят из центрального конуса или из побочных конусов, которых насчитывается около 80. Лавы Ключевского вулкана имеют базальтовый или андезибазальтовый состав и вытекают достаточно спокойно, без крупных взрывов. Всего в 10 км от Ключевского расположен вулкан Безымянный, который имеет принципиально иной андезитовый состав, с большим насыщением флюидами. В 1956 г. произошел катастрофический взрыв,

Топография Камчатки и окружающих территорий. Можно видеть, что Ключевская группа вулканов (КГВ) расположена напротив стыка Курило-Камчатского и Алеутского желобов и совпадает с местом погружения Императорско-Гавайского хребта

который разрушил большую часть горы. С тех пор извержения Безымянного происходят почти каждый год в виде относительно небольших взрывов, выбрасывающих пепел на высоту до нескольких километров. Следующий вулкан группы – Толбачик – характеризуется своими трещинными извержениями, в результате которых изливаются огромные объемы базальтовой лавы, которая в виде раскаленных рек растекается на десятки километров вокруг вулкана. Последнее такое извержение произошло в 2012–2013 гг. Это уникальное разнообразие составов и режимов извержений близко расположенных друг к другу вулканов связано с чрезвычайно сложной системой магматических очагов в земной коре и мантии.

Исходные причины вулканизма на Камчатке связаны с погружением Тихоокеанской плиты в зоне субдукции. Необычайно высокая концентрация активных вулканов в одном месте в районе Ключевской группы может быть связана с тем, что напротив этого места зона субдукции формирует резкий угол, отделяющий Алеутскую дугу от Камчатской.

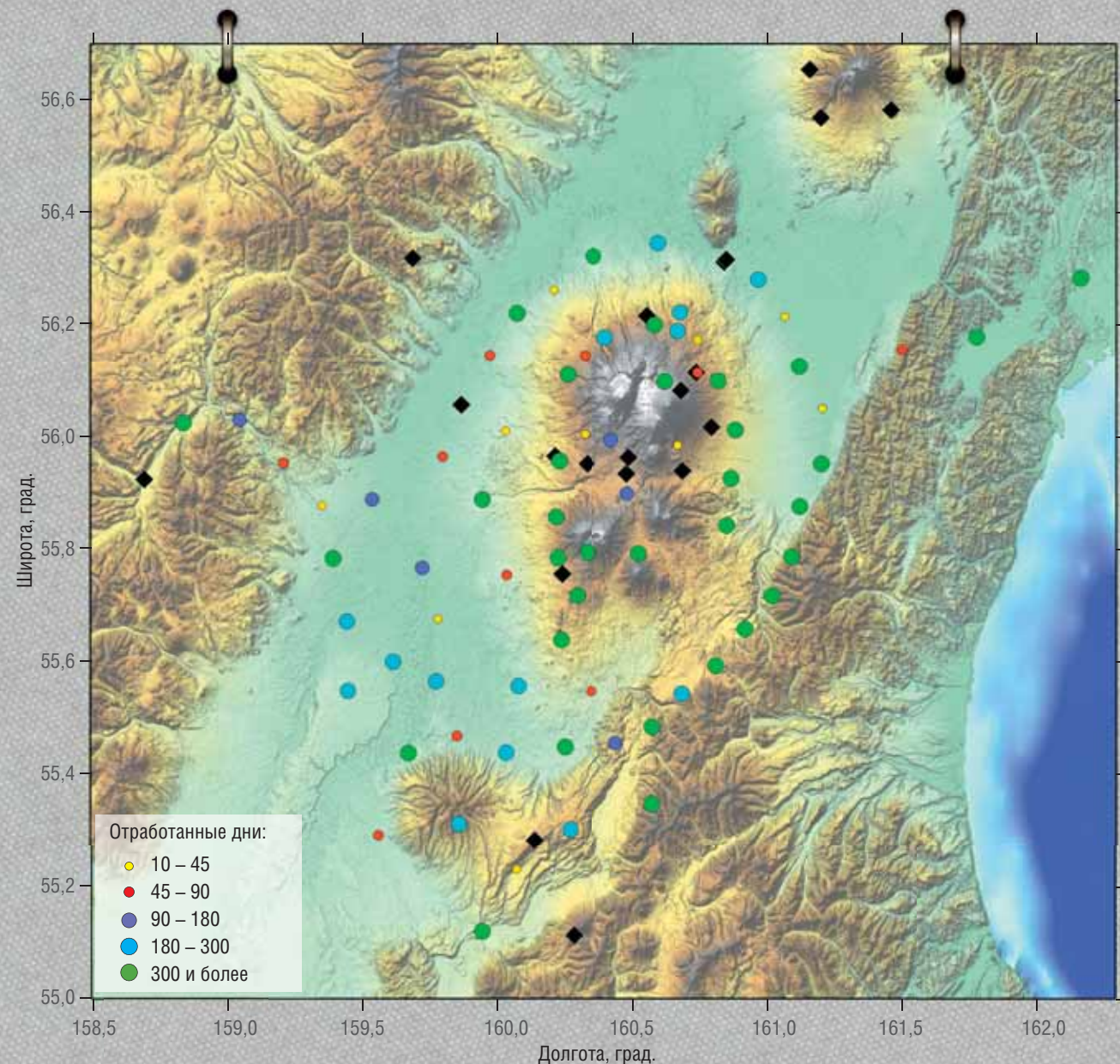
На стыке этих дуг погружающаяся плита (слэб) рвется. Есть гипотеза, что активный вулканизм в этом месте связан с более интенсивным плавлением на краю плиты, приводящим к образованию большого количества магмы (Yogodzinski *et al.*, 2001). Плавление океанической плиты может быть дополнительно ускорено за счет относительно недавнего (по геологическим меркам) изменения положения зоны субдукции, которая сместилась приблизительно на 150 км на восток около 2 млн лет назад (Levin *et al.*, 2002). Согласно другой гипотезы, особое поведение вулканов в этом месте может быть связано с погружением Императорского хребта, который является продолжением огромной цепочки вулканических гор, идущих из центральной части Тихого океана от Гавайских островов. Эти горы образовались вследствие работы Гавайского мантийного плюма, который вот уже более 80 млн лет «протыкает» движущуюся Тихоокеанскую литосферу и образует цепочку вулканов. Погружаясь под континент, этот хребет плавится более активно, чем обычная литосфера, что и могло привести к исключительно интенсивной работе вулканов Ключевской группы.

Для того чтобы проверить те или иные гипотезы, необходимо иметь достоверные данные о глубинном строении коры и мантии. Ранее предпринимались попытки изучать сейсмические структуры под вулканами Ключевской группы на базе имеющихся сейсмических станций КФГС, и были выявлены интересные закономерности, объясняющие особенности вулканической активности группы (Koulakov *et al.*, 2013, 2016). Однако плотности данных при этом было явно недостаточно для детального исследования такого сложного объекта.

По нашим оценкам, чтобы обеспечить надежные топографические изображения всей Ключевской группы вулканов, необходимо около ста сейсмических станций. Сказано – сделано. Данному проекту присвоили романтическое название KISS, которое расшифровывается как: *Klychevskoy Investigation – Seismic Structure of an Extraordinary Volcanic System*. Был написан и выигран грант на международное сотрудничество под эгидой Российского научного фонда (РНФ). Загляли энтузиазмом коллег из Немецкого центра геонаук в Потсдаме (GFZ), которые выразили готовность выделить большое количество сейсмических станций и приехать устанавливать их на Камчатку. Были исписаны тонны бумаг для оформления провоза оборудования через границу и получения разрешения компетентных органов для установки сейсмических датчиков в определенных местах на Камчатке. Шаг за шагом, благодаря слаженной работе коллег из Новосибирска, Германии, Камчатки и Парижа, все формальности были успешно улажены, и в августе 2015 г. горы приборов и батарей прибыли на Камчатку. Все это было погружено на несколько грузовиков и вместе с членами международной команды вывезено в поселок Козыревск, расположенный в непосредственной близости к вулканам.

Следует отметить, что Ключевская группа представляет собой слабо освоенную территорию. Относительно хорошая дорога есть только на западном и северном краях группы. Пути на вулкан Толбачик и некоторые другие точки на западных склонах вулканической группы назвать дорогами можно весьма условно. Для этой экспедиции ИВиС выделил лучшую машину из своего парка. Продираясь сквозь непролазные лесные дебри,





форсируя бурные потоки, пересекая пепловые осыпи, и люди, и машины показывали чудеса выносливости и мастерства.

Все остальные территории, где были запланированы около 70% станций, абсолютно недоступны для автомобильного транспорта. Единственная возможность добраться до них вместе с оборудованием – легкий четырехместный вертолет типа *Robinson*, который способен приземлиться и на полянке в лесу, и на болоте, и на скальном утесе. Отдельно стоит рассказать о пилоте Геннадии Крошкине, который работал вместе с нами. Перед его прилетом в Козыревск наши немецкие коллеги с присущей им педантичностью пытались

Станции, установленные в рамках эксперимента KISS, и постоянная сеть КФГС

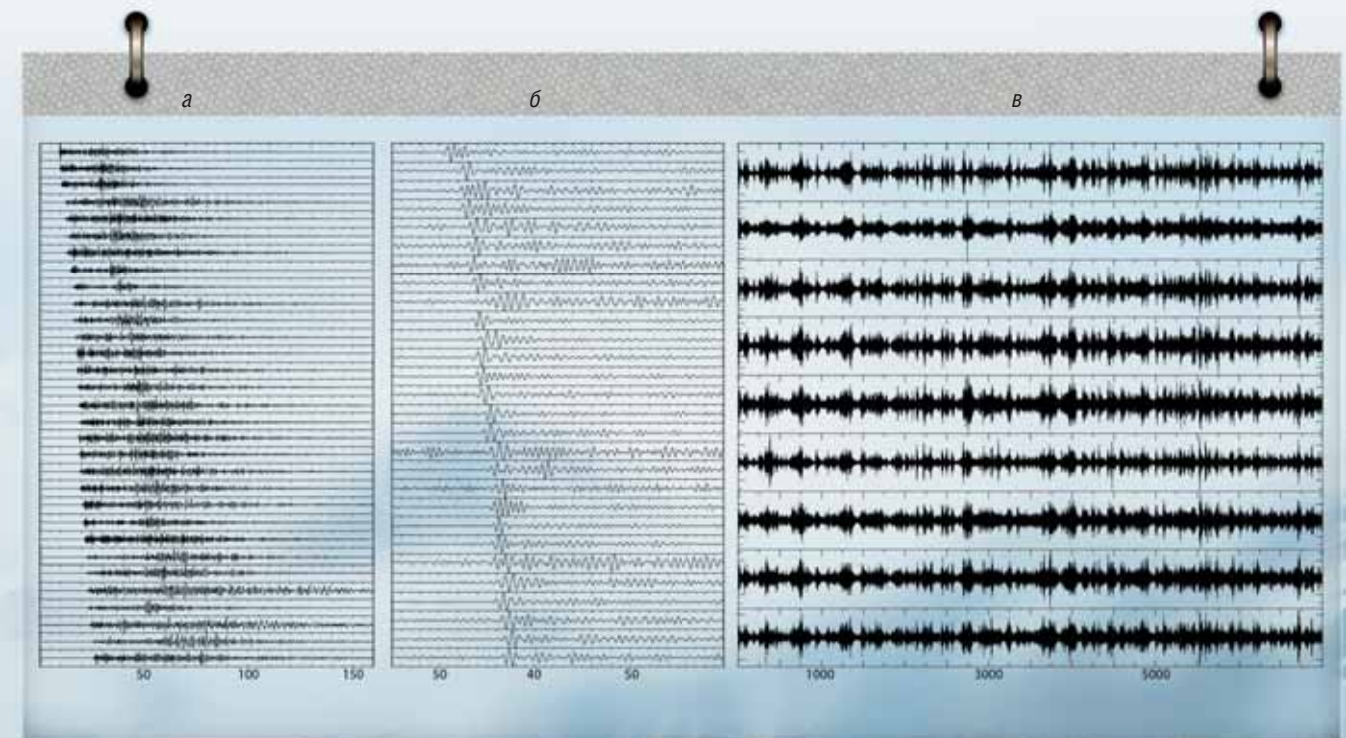
оптимизировать задачу транспортировки оборудования и людей на точки установки станций. В итоге эта задача, схожая по сути с известной головоломкой о волке, козе и капусте, решалась довольно сложным образом, чуть ли не с помощью компьютерного моделирования. По самым оптимистичным прогнозам получалось, что в день можно было установить 3–4 станции, т. е. на установку всей сети потребовалось бы недели две при условии постоянно хорошей погоды. В действительности наш пилот сделал все по-своему, руководствуясь своими

собственными способами организации работы. В немногие ясные дни установка станций производилась с 4 ч утра и до темноты, и благодаря хитрым комбинациям Геннадия удавалось устанавливать до 12 станций в день. При этом погода была далеко не идеальная, и порой в некоторых местах приходилось прорываться под дождем, буквально в паре метров под нижней кромкой облаков. Именно благодаря опыту и безошибочной интуиции Геннадия удалось успешно установить все удаленные станции в кратчайшие сроки – всего за четыре дня.

Что представляет собой установка станции? Сейсмическая станция – это комплекс приборов, в который входят: датчик (своего рода микрофон, способный улавливать низкочастотные колебания Земли), регистратор (прибор для оцифровки и записи непрерывного сигнала), антенна GPS (для синхронизации времени) и высокоемкая батарея для устойчивой работы комплекса в течение года. В мировой практике в качестве источников питания обычно используют солнечные батареи или ветряки. Однако в условиях Камчатки

с ее многометровыми снегами и ураганными ветрами такого рода оборудование использовать невозможно. По этой причине там приборы питаются одноразовыми батареями «Бакен» российского производства с общей емкостью 700 Ач и напряжением 14 В, которые хорошо себя зарекомендовали в суровых камчатских условиях. Сначала выкапываются две ямы: одна побольше – для батарей, и поменьше – для датчика. На дно второй ямы в цементный раствор фиксируется бетонная плита, на которую выставляется ориентированный по уровню и сторонам света датчик. После подключения проводов и тщательной герметизации вся эта система закапывается. На поверхности остается только датчик GPS, который необходимо тщательно замаскировать. Через пару часов после окончания работ ничто не указывает на место, где закопана станция.

Всего в результате экспедиции было установлено 83 станции. Из них – 60 станций, привезенных из Потсдама. Половина из них оснащена новейшими сенсорами *Thrillium*, позволяющими регистрировать низкочастотные колебания с периодом до 120 с.



Примеры сейсмических записей, зарегистрированных станциями эксперимента KISS:  
 а – тектоническое землетрясение с магнитудой  $M = 4,6$ , случившееся в районе сочленения Камчатской и Алеутской дуг 29 сентября 2015 г.;  
 б – длиннопериодное событие, произошедшее на глубине около 30 км под Ключевским вулканом 29 сентября 2015 г.;  
 в – вулканический тремор, записанный 15 марта 2016 г., являющийся предвестником извержения Ключевского вулкана

Стоимость такого комплекта сопоставима с ценой нового автомобиля эконом-класса. 15 станций были предоставлены ИНГГ и 8 – ИВиС и КФГС. Кроме того, в течение эксперимента на территории Ключевской группы вулканов постоянно работали еще 23 станции КФГС. Таким образом, общее количество станций, работающих одновременно, составило больше сотни. К сожалению, не все станции выдержали экстремальные условия. Несмотря на все попытки замаскировать точки, четыре станции разграбили медведи. В двух случаях медведь утащил с собой регистратор, так что данные оказались утерянными вместе с прибором. В одном случае он разметал оборудование, но интересно, что после этого приборы (немецкое качество!), валяясь под открытым небом, продолжали функционировать и записывать информацию (к сожалению, абсолютно бесполезную). Один регистратор «героически погиб» и безвозвратно пропал, унесенный лахаром – каменно-грязевой лавиной, вызванной извержением Ключевского вулкана в апреле. При этом датчик, закопанный в земле, удалось каким-то чудом найти и извлечь.

В течение года станции временной сети функционировали в автономном режиме, и проконтролировать их работу было невозможно. Снятие станций, которое представляло собой ненамного менее сложную и дорогостоящую операцию, чем их установка, было успешно выполнено в июле 2016 г. После предварительной

проверки записей уже есть первые выводы. Несмотря на некоторые потери, результаты эксперимента можно считать успешными. Полный срок проработали 56 станций; 70 – больше полугода. Беглый осмотр сейсмограмм показывает их высокое качество, позволяющее выделять достаточно слабые сейсмические события под изучаемой областью. Несомненной удачей для ученых стало извержение Ключевского вулкана, которое началось в апреле 2016 г. и продолжается по сегодняшний день. Записи, выполненные чувствительными плотно расположенными приборами, являются уникальной информацией, которая позволит проследить детали процессов внутри вулкана, сопутствующих извержению. Сейчас ученым предстоит большая работа по обработке сотен гигабайтов записей временной и постоянной сетей. Прежде всего эти данные будут использованы для выполнения сейсмической томографии, которая позволит определить детальную структуру в коре и верхней мантии. Кроме того, планируется провести детальное изучение треморов и вулканотектонических землетрясений для выявления путей продвижения магмы. Также предполагается с помощью метода приемных функций для данного региона изучить форму основных границ в коре и мантии. Ожидается, что в результате этих исследований будут получены новые знания, которые позволят ответить на множество вопросов, связанных с функционированием вулканов Ключевской группы.



#### Литература

Кулаков И.Ю., Кукарина Е.В., Гордеев Е.И. и др. Магматические источники в мантийном клине под вулканами Ключевской группы и Кизимен (Камчатка) по данным сейсмической томографии // Геология и геофизика 2016. № 57(1). С. 109–124.

Yogodzinski G.M., Lees J.M., Churikova T.G. et al. Geochemical evidence for the melting of subducting oceanic lithosphere at plate edges // Nature. 2001. N. 409. P. 500–504.

Koulakov I., Gordeev E.I., Dobretsov N.L. et al. Rapid changes in magma storage beneath the Klyuchevskoy group of volcanoes inferred from time-dependent seismic tomography // JVGR. 2013. V. 263. P. 75–91.

Levin V., Shapiro N., Park J. and Ritzwoller M. Seismic evidence for catastrophic slab loss beneath Kamchatka // Nature. 2002. N. 418. P. 763–767.



Исследование поддержано проектом РФФ 14-47-00002

Н. В. ПОЛОСЬМАК



# СЛЕД ВЕДЕТ В Занскар

Монах, спешащий по своим делам. Монастырь Карша – один из самых больших и влиятельных монастырей в Занскаре. Справа – в окрестностях монастыря Карша. Вид на ступы, неотъемлемую часть горного пейзажа Ладака (тибетский вариант ступы называется чортен)

© Н. В. Полосьмак 2016

*Мы не знаем. Но они знают.  
Камни знают. Даже знают деревья.  
И помнят. Помнят, кто назвал горы и реки.  
Кто сложил бывшие города.  
Кто имя дал незапамятным странам.*  
Н. Рерих

В 2016 г. российско-индийская археологическая экспедиция провела археологические исследования в Занскаре. Этот район Северной Индии, в настоящее время относящийся к мусульманскому по составу населения округа Каргил, реально является частью буддийской провинции Ладак – дальней окраины тибетского мира, входящей в штат Джамму и Кашмир. Обширность и недоступность многих территорий Занскара вместе с суровыми климатическими условиями, ограничивающими сроки проведения экспедиционных работ в этом высокогорном регионе, значительно затрудняют исследования. Поэтому, хотя сейчас Занскар и открыт для ученых, назвать этот район хорошо изученным в археологическом отношении нельзя

Наш путь в Ладак начался очень давно – еще в прошлом веке, когда в 1990 г. на плато Укок было открыто и исследовано первое не ограбленное «замерзшее» погребение пазырыкских всадников (Полосьмак, 1994). Уже тогда, анализируя уникальные материалы самых южных на тот момент высокогорных «замерзших» погребений пазырыкской культуры и размышляя о ее происхождении, мы обратили внимание на Тибет, где еще в 1930-х гг. экспедиция Н. К. Рериха обнаружила в искусстве кочевников следы так называемого звериного стиля. В том же 1990 г. французские археологи, изучавшие петроглифы Ладака и Занскара и увидевшие нечто общее в стилистике наскальных изображений животных в этом регионе Тибета и изображений животных в пазырыкской культуре, писали, что раскопки древних могил в Ладаке и Занскаре обязательно приведут к открытию «новых Пазырыков»,



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 170 научных работ

**Ключевые слова:** Горный Алтай, Тибет, Занскар, петроглифы, изваяния, религия бон, археология.

**Key words:** Gorny Altai, Tibet, Zanskar, petroglyphs, sculptures, Bon religion, archaeology

\* Археологическими исследованиями в Ладаке очень плодотворно занимаются такие организации, объединившие интернациональные группы ученых, как «The Namgyal Institute For Research On Ladakhi Art and Culture (NIRLAC)» и la Mission Archéologique Franco-Indienne au Ladakh





Ладак – высочайшее горное плато Индии – граничит на востоке с Тибетом, на юге – с Лахулом и Спити (штат Химачал Прадеш), на западе – с долинами Кашмира, Джамму и Балтистаном, и на севере, через хребет Куньлунь, – с Восточным Туркестаном. Территория Ладака пересекается двумя параллельными горными хребтами – Ладакским и Занскарским. Между Занскарским и Большим Гималайским горными хребтами расположен Занскар – один из самых труднодоступных и наиболее изолированных гималайских регионов Северной Индии

имея в виду не только культурную общность, но и уникальную сохранность предполагаемых погребальных комплексов (Francfort *et al.*, 1990). С тех пор прошло больше четверти века, но открытие так и не состоялось.

Упоминание о пазырыкской культуре в связи с Тибетом вновь появилось в труде выдающегося российского востоковеда Б. И. Кузнецова «Древний Иран и Тибет. История религии бон» (1998). В этой работе известный тибетолог, основываясь на собственных переводах древних тибетских текстов, доказывает иранское происхождение добуддийской религии Тибета – религии бон, и связывает ее появление в Тибете на рубеже нашей эры с распространением иранской культуры среди северных тибетских племен. К носителям этой иранской культуры Б. И. Кузнецов, вслед за известными учеными С. И. Руденко и Л. Н. Гумилевым, опирающимся в первую очередь на археологические материалы, относит пазырыкцев, которых эти авторы отождествляют с народом юечжи, известным по письменным источникам.

В поддержку этого далеко не бесспорного мнения можно добавить, что последние данные палеогенетических исследований свидетельствуют, что среди пазырыкцев есть выходцы из Передней Азии (Piliipenko *et al.*, 2010). Вполне вероятно, что центральноазиатские народы в древности имели общие религиозные представления, и наши знания о верованиях пазырыкцев, основанные на результатах междисциплинарных исследований уникальных материалов из «замерзших» могил, смогут помочь в поиске следов ранней

религии бон на территории Занскара. И наоборот, новые сведения о ранних проявлениях бон помогут лучше понять религиозные представления кочевников.

## Осторожно – духи

Территория «индийского Тибета» в археологическом отношении по-прежнему остается *terra incognita*. Одна из причин, помимо труднодоступности этих мест, кроется в местной народной религии, не позволяющей исследователям действовать произвольно и неосмотрительно. Из множества действий человека два особенно раздражают местных божества: унесение или перемещение камней раздражает *садагов*, владык местности, а копанье в земле – *нагов*, управляющих подземным царством.

Плиты с изображениями буддийских божеств: божество в короне, Манжушри с мечом и одиннадцатиголовый Авалокитешвара. Деревня Кончет. Занскар

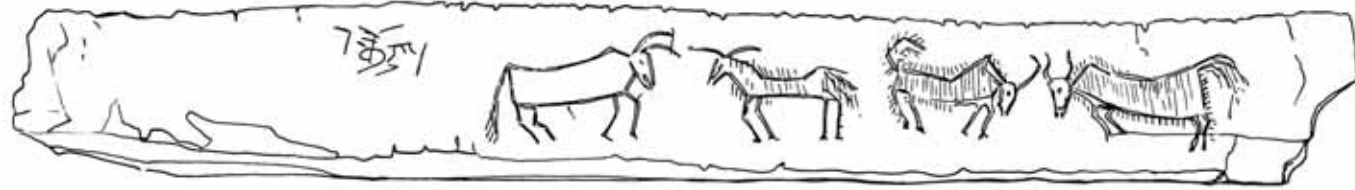
Такие действия опасны для тех, кто их производит, поэтому прежде нужно провести ритуал умилостивления, основанный на подношении воскурений (Туччи, 2005). Но это касается лишь тибетцев: археологам намного сложнее получить разрешение местных божеств для беспрепятственного проведения земляных работ. Ю. Н. Рерих (1925) писал, что когда он попытался раскопать каменные плиты открытого их экспедицией комплекса мегалитических сооружений в Лапчунге (Северный Тибет), эти действия привлекли внимание местных кочевников, обеспокоенных тем, что будут потревожены боги земли. В результате раскопки пришлось прекратить (1999).

Впервые попав в Занскар, мы, прежде, чем приступить к работе, постарались увидеть некоторые из памятников, уже известных и упомянутых в литературе\*. Так, французский путешественник и писатель Мишель Пессель, посетивший Занскар в 1976 г., отметил, что у деревни Кончет, расположенной на вершине скалы недалеко от Падума, – столицы Занскара, в каменной стене, тянувшейся у подножия первых домов, вертикально стояли четыре узких камня, украшенных рельефными изображениями буддийских богов. Мы нашли это место, но оказалось, что в стене остался лишь один камень с изображением божества в трехзубчатой короне. Еще два камня, соответствующих описанию, мы обнаружили в центре деревни, на маленькой площадке между домами, почти на отвесном склоне горы. Вместе с еще двумя небольшими плитами с изображениями Манжушри и Тары они были врыты в землю, образуя полукруг.

Эти камни с изображениями буддийских божеств, собранные вместе, составляли своего рода священное место для жителей деревни. Правда, одна из тяжелых плит грозила в скором времени упасть, и местные жители очень хотели восстановить святилище в прежнем виде. Мы предложили свою

\* Наша экспедиция обследовала в Занскаре значительную территорию, где находится много замечательных древних памятников. В этой статье упомянуто лишь несколько эпизодов, позволяющих оценить все разнообразие археологических сокровищ этого региона





помощь, надеясь не только укрепить изваяния, но и внимательно изучить каждое изображение со всех сторон. И хотя наше предложение было воспринято благосклонно, до дела так и не дошло. Изо дня в день откладывался приход ламы, который должен был провести церемонию, предвещающую наши действия, так что в конце стало ясно, что это вежливый отказ.

Но возможность изучить святилища из разнообразных и разновременных буддийских изображений у нас все же появилась. Один из жителей деревни Манда показал нам заброшенное и разрушенное святилище, расположенное высоко в горах, недалеко от руин монастыря, которое давно уже

никто не посещает. Тем не менее, и в этом случае об археологических раскопках не было и речи. Мы смогли разобрать разбитые каменные стелы с изображениями буддийских божеств и найти среди них не только плиту с бонской свастикой, но и оригинальные петроглифы – изображения схваток двух пар диких яков, выбитых на узкой плите.

Эти петроглифы – совершенно новая страница в древнем искусстве Ладака. Во-первых, они выбиты не на поверхности скалы или большого валуна, а на одной из граней длинной и узкой прямоугольной плиты, которую можно передвигать, пусть и с некоторым усилием. Во-вторых, сам сюжет, композиция и образы животных не имеют аналогов в местном наскальном искусстве. Четкими, тонкими и точными линиями на камне изображены реалистичные образы свирепых нравом тибетских яков, отличающихся

Заброшенное и разрушенное святилище. *Деревня Манда. Занскар*

Вверху – фрагмент изображений яков, выбитых на каменной плите, ниже – прорисовка изображений на плите. *Рисунок Е. Шумаковой*



Вверху – изображение бонской свастики на плите из святилища. Фрагмент изображения бодхисаттвы в трехрогой короне. Прорисовка изображения бодхисаттвы. *Рисунок А. Салиева. Справа – фрагмент стелы с изображением бодхисаттвы. Деревня Манда. Занскар*





от своих монгольских сородичей меньшим обилием или даже полным отсутствием длинных волос на спине и верхней части туловища.

Сцена кажется обычной картинкой из жизни животных. Но в подобных изображениях помимо легко прочитаемого, поверхностного содержания всегда сокрыт иной, более глубокий и не всегда понятный смысл. «Прочитать» эту сцену можно исходя из религиозных представлений тибетцев, в которых як занимает очень важное место, сопоставимое разве что с его ролью и значением в повседневной жизни тибетцев.

По словам местного жителя, каменные стелы с изображениями буддийских богов были разбиты снежными лавинами. Трудно судить, так ли это было на самом деле, но мы постарались восстановить святилище, насколько это было возможно. Работа на этом памятнике помогла понять, что подобные святилища формировались постепенно. Поэтому буддийские изображения на них могут соседствовать с бонской символикой и древними рисунками. Раскопки вокруг таких мест могут дать важный материал – более древний, чем тот, что мы видим на поверхности.

Многие интереснейшие камни с изображениями мы бы никогда не увидели, если бы не помощь местных жителей. Так, на убранных полях рядом с деревней Карша, недалеко от одноименного монастыря, расположенного напротив Падума, нам показали три камня с рисунками ступ. Ступы – это памятный монумент и очень важный буддийский символ. Изображать ступы считалось добрым делом, даром и искуплением.

Рисунки ступ на скалах и камнях вдоль торговых путей, в частности, в долине Инда, исчисляются сотнями: они являлись путевыми знаками и служили для защиты путешественников.

Камни с изображениями ступ, обнаруженные рядом с деревней, наполовину вросли в землю, и чтобы восстановить оригинальный рисунок полностью, их необходимо откопать. Но сделать это пока невозможно. Несмотря на то, что через весь Занскар сейчас тянут дорогу, и современная техника крушит все на своем пути, еще сохраняется неприкосновенность полей и пастбищ, среди которых разбросаны свидетельства древних верований и культуры.

### Исчезающая красота

Хотя главной задачей работ экспедиции был поиск на территории Занскара памятников добуддийского периода, буддийские памятники также попали в сферу наших интересов и внимания. Занскар – одно из немногих мест в Тибете, где еще сохранилась оригинальная фресковая живопись XI в., хотя она исчезает на глазах.

Не только время не щадит древние фрески, которые выцветают и обваливаются со стен монастырских залов и чортонов. Нередко их уничтожают намеренно, так как восстановление или обновление чортонов, пришедших в упадок, обновление живописи в храмах

Камни с изображениями ступ на поле возле деревни Карша

или на священных изображениях относятся к тем благочестивым поступкам, которые являются наилучшей защитой от пагубных воздействий донов. В народной религии тибетцев доны – это духи, насылающие болезни, в том числе психические, полностью подчиняя себе человека. Например, считается, что царь Ландарма стал отступником и начал преследовать буддизм потому, что дон подчинил его себе и лишил чувства ответственности (Туччи, 2005).

Переписывая фрески в монастырских залах, местные художники, конечно, не задумываются о том, что даже поблекшие и полуосыпавшиеся, они нередко представляют собой большую художественную ценность. Нам пришлось наблюдать такое «обновление интерьера» в молельном зале монастыря Карша, расположенного высоко на горе над одноименной деревней. Половина стен уже была покрыта свежими фресками. По сохранившейся старой росписи было видно, что она не имеет ничего общего с новой – ни в образах, ни в цветовой гамме.

Старые росписи – это не только художественные произведения, но и важный исторический источник. Они содержат огромный пласт уникальной информации, как об исторических событиях, так и о заказчиках-донаторах, о материальной культуре – одежде,

Справа – новая и древняя роспись на стене молельного зала в монастыре Карша.

Внизу – Богиня с приношениями – фрагмент росписи чортена в Зангле (бывшем маленьком княжестве в Занскаре)





диких животных у подножия холма, на котором он возвышается. По словам бонского монаха, рога на ступах, домах и в монастырях служат внешними признаками древней религии бон, ее символами. Эта связь уходит в добуддийский период истории Тибета, когда тибетские князья – защитники учения бон – носили головные уборы, украшенные рогами. Рога делались из разных материалов – золота, железа, кораллов, бирюзы и т.д. и указывали на статус князя (Туччи, 2005). Сейчас рога домашних животных, чаще всего козлов, нередко вместе с черепом, выставляют на подоконники и в ниши жилых домов или подвешивают в буддийских храмах. Либо, как в нашем случае, эти приношения образуют святилище.

Непосредственно рядом с камнем-«пастухом» мы нашли маленький глиняный сосудик 7,3 см высотой (из земли виднелся только крохотный кусочек его венчика). Сосудик был заполнен глиной, а на дне его были обнаружены металлическая квадратная

Святилище с рогами животных. На пути в Занскар – долина реки Суру



тканях, архитектуре и о многом другом. Сохранить этот уходящий мир если не в реалии, то хотя бы в видеоматериалах и описаниях, фото и рисунках, книгах и статьях – важнейшая задача, которая не терпит отлагательства.

Буддийское прошлое и настоящее Занскара заметно во всем. В то же время древние буддийские изображения нередко переосмысливаются в соответствии с местными народными представлениями и наделяются другими свойствами, именами и, соответственно, почитаются по другому поводу. Женскому монастырю *Чангут чолин* в Зангле около 500 лет. Но само место, где расположен монастырь, использовалось монахами задолго до его постройки: в округе много пещер, которые служили для уединения и медитации.

Наше внимание привлекло изваяние рядом со старыми полуразрушенными ступами, возвышающимися на склоне горы напротив монастыря. На большом гладком валуне голубоватого цвета в соответствии с каноном вырезано изображение наиболее значимой и почитаемой буддийской богини Тары, символизирующей сострадание. Изображение подверглось «доработке» – были углублены линии рисунка на лице, которые не улучшили его вид. По поводу этого одинокого камня у местного населения существует легенда, что некогда в него был обращен пастух, но за что и как – забылось...

Сейчас камень явно используется в каких-то пастушеских культах, свидетельством чего служат приношения в виде огромной кучи рогов домашних и, частично,



Камень с изображением богини Тары. Прорисовка изображения на камне. *Рисунок Азиза Салиева*



пластина со следами утраченных каменных вставок, одна вставка из бирюзы, прозрачная бусина цилиндрической формы из горного хрусталя и остатки двух костяных изделий с просверленными отверстиями, возможно, разделителями в четках. Вероятно, первоначально сосудик был заполнен какой-то мясной пищей, поскольку внутри было обнаружено большое количество pupарий (личиночных шкур) мух.

Очевидно, сосуд вместе со всем содержимым являлся приношением божеству, воплощенному в камне. Надо полагать, что вокруг в земле находится еще немало разных священных даров, скрытых временем.

### Вместо заключения...

Удивительные вещи иногда происходят. Так, оказалось, что в культуре *тёлёс* – одной из тюрко-язычных групп в составе алтайцев, присутствует левосторонняя свастика. Она является тамгой рода алмат. Почему – не знают ни этнографы, ни сами носители культуры, которые до сих пор используют этот символ.

Происхождение рода весьма символично: предок племени *тёлёс* был женат на мифическом существе, так называемой алмыске. Родоначальником стал мальчик, родившийся от этого союза, которого назвали Алмат. Мифическая прародительница рода алмат – алмыска – относится к существам, живущим в курганах. По легенде, в сумеречное время они выходят из кургана в виде козленка или козы. Если разрушить курган, алмысы преобразуются в духов войны и на земле начинаются кровопролития и стихийные бедствия (приведенные сведения любезно предоставлены д. и. н. Е. Ямаевой). В 90-е гг. решением народного схода с. Кулада были запрещены археологические раскопки самых



Сосудик, обнаруженный возле камня с изображением Тары *in situ*. Внизу: сосудик и его содержимое: бусина из горного хрусталя, бирюзовая вставка, металлическая пластина – украшение, костяная подвеска. Фото Л. Кундо

больших каменных курганов пазырыкской культуры, расположенных близ села в долине Алтыгы-Сору (Онгудайский район Республики Алтай). Среди причин запрета было нежелание тревожить покой предков, боязнь последствий раскопок этих памятников.

Удивительно похожие древние представления, так же как и символы в виде левосторонней свастики двух древних культур, до сих пор через тысячелетия связывают Алтай и Гималаи. Причины этой связи давно забыты, но археология может ответить на многие вопросы.

Исследования проводились в рамках совместного российско-индийского проекта при финансовой поддержке фонда Герда Хенкель и были продолжением работы, начатой в 2015 г. в Кашмире



Кисет с левосторонней свастикой являющейся символом учения бон (в отличие от правосторонней буддийской свастики). Современная работа Е. Ямаевой, Горный Алтай

Флажки с молитвами в небе Занскара

*Литература*  
 Кузнецов Б.И. Древний Иран и Тибет. История религии бон. СПб: Евразия, 1998. 352 с.  
 Полосьмак Н.В. Стерегищие золото грифы. Новосибирск: Наука, 1994. 125 с.  
 Перих Ю.Н. Тибет и Центральная Азия: статьи, лекции, переводы. Самара: Агни, 1999. С. 255–288.  
 Туччи Дж. Религии Тибета. СПб: Евразия, 2005. 448 с.  
 Francfort H. P., Klodzinski D., Mascile J. Petroglyphes Archaïques du Ladakh et du Zaskar // Arts Asiatiques. P. 1990. V. XLV. P. 5–28.  
 Pilipenko A. S., Romaschenko A. G., Molodin V. I., et al. Mitochondrial DNA studies of the Pazyryk people (4th to 3rd centuries BC) from northwestern Mongolia // Archaeol. Anthropol. Sci. 2010. V. 2. N. 4. P. 231–236.

# ПОДПИСКА

Стоимость подписки на полугодие – 840 руб.  
Стоимость подписки на год – 1680 руб.

**На сайте журнала «НАУКА из первых рук» [www.scfh.ru](http://www.scfh.ru) вы можете:**

● **Оформить подписку на печатную версию журнала**

3 номера печатной версии журнала, первое полугодие 2017 г. – 840 руб.

3 номера печатной версии журнала, второе полугодие 2017 г. – 840 руб.

6 номеров печатной версии журнала, 2017 г. – 1680 руб.

*В стоимость подписки включена доставка журнала заказной бандеролью.*

*Оригиналы бухгалтерских документов для юридических лиц (договор, счет-фактура и накладная) будут высланы Вам почтой.*

● **Купить отдельные выпуски печатной версии журнала «НАУКА из первых рук»**

*Печатные выпуски журнала доставляются по почте*

● **Способы оплаты**

*Электронные платежи:* через систему приема платежей Робокасса (банковскими картами, с помощью сервисов мобильной коммерции – МТС, Мегафон, Билайн – через интернет-банк ведущих Банков РФ, через банкоматы и т. д.)

*С помощью квитанции:* после оформления заказа Вам будет выслана квитанция ПД-4 для оплаты заказа в ближайшем отделении Вашего Банка

● **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)*

● **Платежные реквизиты:**

*ООО «ИНФОЛИО»*

*ИНН 5408148073, КПП 540801001*

*Р/счет 407 02 810 603 120 002 214*

*в Новосибирский филиал*

*ПАО «МДМ БАНК»,*

*г. Новосибирск*

*Кор/счет 30101810850040000775*

*БИК 045004775*

● **Оформить подписку на электронную версию журнала (PDF)**

3 номера электронной версии журнала (PDF), первое полугодие 2017 г. – 290 руб.

3 номера электронной версии журнала (PDF), второе полугодие 2017 г. – 290 руб.

6 номеров электронной версии журнала (PDF), 2017 г. – 590 руб.

*Оплаченный номер электронной версии журнала (PDF) Вы получаете сразу после выхода очередного номера на указанный Вами адрес электронной почты*

● **Купить отдельные выпуски электронной версии журнала «НАУКА из первых рук» (PDF)**

● **Получить электронный доступ**

к статье за 29 руб., к выпуску за 79 руб., ко всем статьям на сайте журнала: на 1 мес. за 99 руб., на 6 мес. за 299 руб., на 12 мес. за 599 руб.

*При покупке электронного доступа вы получаете возможность читать статьи сразу после успешной оплаты.*

**По адресу <http://scfh.ru/en/> Вы можете получить электронный доступ к англоязычной версии журнала *SCIENCE First Hand***

● **Подписка на печатную версию по каталогам:**

Агентство «Урал-Пресс»: [www.ural-press.ru](http://www.ural-press.ru)

Агентство «Деловая пресса»: [www.delpress.ru](http://www.delpress.ru)

Информнаука: [www.informnauka.com](http://www.informnauka.com)

МК-периодика: [www.periodicals.ru](http://www.periodicals.ru)

Почта России: [www.pochta.ru/](http://www.pochta.ru/)

Юнисервиспресс: [www.uspress.ru/](http://www.uspress.ru/)

**Подписка на электронную версию журнала:**

Научная электронная библиотека:  
[www.e-library.ru](http://www.e-library.ru)

Пресса.ру: [www.pressa.ru](http://www.pressa.ru)

*В стоимость подписки включена доставка журналов заказной бандеролью*

# В мире науки

SCIENTIFIC  
AMERICAN

Ежемесячный  
научно-  
информационный  
журнал

[www.sci-ru.org](http://www.sci-ru.org)

№11 и 12 2016



## Человеческий эксперимент: специальный выпуск

Люди преобразуют себя и мир. Мы задали девять важных вопросов о том, что значат эти важные изменения для нашего будущего, и попытались дать на них ответы.

## Какой след мы оставим на планете?

Люди уже изменили многие системы Земли, но ученые обсуждают вопрос, оставят ли эти трансформации долговременный след в слоях горных пород, формально определяющих эпохи и эры.

## Кто добьется успеха, а кто отстанет?

Вскоре богатые нации станут менее многочисленными вследствие падения рождаемости и старения населения, а развивающиеся страны — более многолюдными и в среднем молодыми. И этот демографический сдвиг несет экономические, политические и прочие вызовы.



## Заглянуть внутрь мозга

Благодаря новому экспериментальному подходу, возникшему на стыке химии и биологии, ученые могут рассмотреть, что происходит в глубине центра управления организмом.

## Спецрепортаж: состояние мировой науки — 2016

В этом спецрепортаже мы разоблачаем коварную практику манипулирования информацией, которая отбивает у ученых охоту говорить о своей работе и создает пропасть между тем, что делают ученые, и тем, что слышат люди.

## Под морем Энцелада

Покрытая льдом луна Сатурна, судя по всему, располагает подводными гидротермальными источниками, что делает ее одним из самых теплых местечек в списке возможных очагов внеземной жизни.



*Сотрудники лаборатории геодинамики и палеомагнетизма  
Центральной и Восточной Арктики Новосибирского государственного  
университета воссоздают историю изменений облика планеты  
в одной из ее областей – в Северном ледовитом океане.*

*На фото – Дмитрий Метелкин, профессор РАН,  
доктор геолого-минералогических наук,  
профессор Новосибирского государственного университета,  
ведущий научный сотрудник Института нефтегазовой геологии  
и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН*

ISSN 18-10-3960

