

● БИТВА С ЖУКАМИ ● КАК РАСКРАСИТЬ ДИНОЗАВРОВ ●

В мире науки

SCIENTIFIC
AMERICAN

Ежемесячный
научно-информационный
журнал

www.sci.ru.org

5/6 2017

12+

МИССИЯ КАЛЬФЕ ЦЕНТАВРА

Крохотные зонды,
работающие на энергии
лазера, отправляются
к звезде на околосветовых
скоростях

ПЛЮС

**СИБИРСКОМУ
ОТДЕЛЕНИЮ РАН — 60 ЛЕТ**

История, итоги, перспективы

НОВЫЕ ТЕСТЫ ТЬЮРИНГА

Четыре новых метода для оценки интеллекта роботов

**ДЕТСКИЙ МОЗГ
СТРАДАЕТ ОТ БЕДНОСТИ**

Может ли быть простой способ решения проблемы?





46



62

Темы номера

ЮБИЛЕЙ

Сибирскому отделению Российской академии наук — 60 лет

Наталья Лескова

Ведущие ученые СО РАН — об успехах сибирской науки

4



КОСМОНАВИКА

К Альфе Центавра почти со скоростью света

Энн Финкбайнер

Проект, спонсируемый миллиардером, имеет целью послать космический зонд к другой звезде. Возможно ли это?

20

ИММУНОЛОГИЯ

Убийцы рака

Карл Джун, Брюс Левин и Эвери Пози

С некоторыми видами онкологических заболеваний на поздних стадиях сегодня можно успешно бороться с помощью синтетических иммунных клеток

32

НЕЙРОБИОЛОГИЯ ПОВЕДЕНИЯ

Финансы для мозга

Кимберли Нобл

Бедность плохо влияет на детский мозг. Удастся ли предотвратить вредное воздействие с помощью денежных пособий для родителей?

38

ГЕОЛОГИЯ

Геология: чем глубже, тем удивительнее

Наталья Лескова

О месте геологии в развитии цивилизации и жизни Вселенной — наш разговор с деканом геологического факультета МГУ академиком **Дмитрием Пуцаровским**

46



СОДЕРЖАНИЕ

Май/июнь 2017

МЕДИЦИНА

Разговор с искусственным интеллектом о роботах и хирургии

54

Валерий Чумаков

В апреле в Президентском зале МИА «Россия сегодня» представили первого отечественного робота-хирурга



ПАЛЕОНТОЛОГИЯ

Истинные цвета динозавров

62

Якоб Виштер

Благодаря сохранившимся в ископаемых останках пигментам сегодня удастся восстановить облик вымерших организмов

РОБОТОТЕХНИКА

Человек ли я?

72

Гэри Маркус

Исследователи нуждаются в новом способе разграничения искусственного и естественного интеллекта

СЕЛЬСКОЕ ХОЗЯЙСТВО

Корнбой против жука на миллиард долларов

78

Ханна Нордхаус

Ученые опасаются, что технология борьбы с западным кукурузным жуком будет малоэффективной



144



32

102

НЕВРОЛОГИЯ

**Редкий успех
в борьбе с болезнью Альцгеймера***Мийа Кивинелто и Кристиер Хоканссон*

Подтверждено, что диета, физические упражнения и интенсивная социальная жизнь помогают предотвратить снижение когнитивных способностей

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

**«Нужно писать книги и сохранять
то, что может исчезнуть»***Наталья Лескова*

Жить в обществе, не понимая его законов, — все равно что совать палец в розетку, убежден президент Института Ближнего Востока **Евгений Сатановский**

АСТРОФИЗИКА

Как проглотить Солнце*Нил Герельс и Стивен Брэдли Сенко*

Новые наблюдательные методы астрономии позволяют узнать, как сверхмассивные черные дыры справляются с целыми звездами

ФИЗИКА

**В Томске приоткрыли
окошко в антимир***Валерий Чумаков*

Соединить несоединимое, а именно антиматерию и водородную энергетику, удалось томским ученым под руководством **Андрея Лидера**

КОСМОС

Запутанные пространством-временем*Клара Москович*

Порождаются ли пространство и время квантовой запутанностью крошечных битов информации?

78

136

СПЕЦИАЛЬНЫЙ РЕПОРТАЖ

Будущее медицины — 2017**88 Трансформеры 126***Майкл Вальдохолц*

Перепрограммировав ДНК внутри болезнетворных микроорганизмов, можно превратить их в целебные лекарственные средства

БИОЛОГИЯ

Эволюция на пределе**96 136***Мартин Плат и Рюдигер Риш*

Изучение маленьких рыбок, живущих в ядовитых сульфидных водоемах Америки, проливает новый свет на механизмы естественного отбора

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Не пейте воду**102 144***Чарлз Шмидт*

Загрязнение воды перфторатами обнаруживается во все растущем числе населенных пунктов, но ученые и регламентирующие органы пока не могут определить безопасный предел их концентрации

ЭВОЛЮЦИЯ

Парадокс Хантингтона**112 152***Элена Каттанео и Бьяра Цуккато*

Ген, вызывающий разрушительную нейродегенеративную болезнь, возможно, сыграл критическую роль в эволюции человека

Разделы**От редакции****3****Наука в графиках****159****50, 100, 150 лет тому назад****111, 160**

96

В мире науки

SCIENTIFIC
AMERICAN

Наши партнеры:



PETER



SERVICE



Сибирское отделение РАН



РОСАТОМ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»



ТОМСКИЙ
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

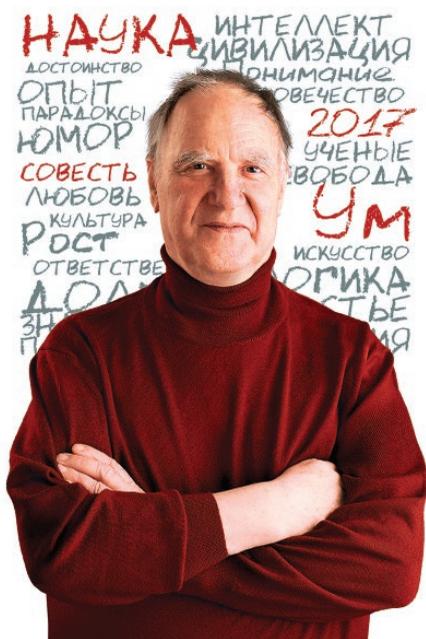
очевидное
невероятное



ИНТЕРНЕТ-ПОРТАЛ

Научная Россия

Основатель и первый главный редактор
журнала «В мире науки / Scientific American»
профессор Сергей Петрович Капица



Учредитель и издатель:

Некоммерческое партнерство «Международное партнерство распространения научных знаний»

Главный редактор:

В.Е. Фортвов

Первый заместитель главного редактора:

А.Л. Асеев

Заместитель главного редактора:

С.В. Попова

Ответственный секретарь:

О.Л. Беленицкая

Зав. отделом иностранных материалов:

А.Ю. Мостинская

Шеф-редактор иностранных материалов:

В.Д. Ардаматская

Зав. отделом российских материалов:

О.Л. Беленицкая

Выпускающий редактор:

М.А. Янушкевич

Обозреватели:

В.С. Губарев, В.Ю. Чумаков

Администратор редакции:

О.М. Горлова

Научные консультанты:

к.ф.н. А.Ю. Бородин; акад. В.А. Верниковский; к.т.н. А.Е. Гуськов; акад. И.Ф. Жимухев;
д.б.н. Н.Н. Колесников; к.ф.-м.н. А.М. Лидер; акад. П.В. Логачев; член-корр. РАН Д.Ю. Пушкар;
акад. Д.Ю. Пуцаровский; к.э.н. Е.Я. Сатановский; к.ф.-м.н. В.Г. Сурдин

Над номером работали:

М.С. Багоцкая, А.П. Кузнецов, Н.Л. Лескова, А.И. Прокопенко, О.С. Сажина, И.Е. Сацевич,
В.В. Свечников, Н.Н. Шафрановская, С.Э. Шафрановский

Дизайнер:

Д.А. Гранков

Верстка:

А.Р. Гукасян

Корректур:

Я.Т. Лебедева

Президент координационного совета НП «Международное партнерство распространения научных знаний»:

В.Е. Фортвов

Директор НП «Международное партнерство распространения научных знаний»:

С.В. Попова

Заместитель директора НП «Международное партнерство распространения научных знаний»:

В.К. Рыбникова

Финансовый директор:

Л.И. Гапоненко

Главный бухгалтер:

С.Н. Бразник

Адрес редакции:

Москва, ул. Ленинские горы, 1, к. 46, офис 138;
тел./факс: 8 (495) 939-42-66; e-mail: info@sciam.ru; www.sciam.ru

Иллюстрации предоставлены Scientific American, Inc.

Отпечатано:

в АО «ПК «ЭКСТРА М», 143405, Московская область, Красногорский р-н, г. Красногорск, автодорога
«Балтия», 23-й км, владение 1, д. 1

Заказ №5 17-05-00103

© В МИРЕ НАУКИ. Журнал зарегистрирован в Комитете РФ по печати. Свидетельство ПИ
№ ФС77-43636 от 18 января 2011 г.

Тираж: 12 500 экземпляров

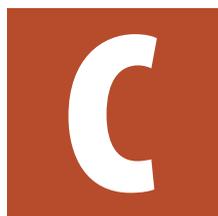
Цена договорная

Авторские права НП «Международное партнерство распространения научных знаний».

© Все права защищены. Некоторые из материалов данного номера были ранее опубликованы Scientific American или его аффилированными лицами и используются по лицензии Scientific American. Перепечатка текстов и иллюстраций только с письменного согласия редакции. При цитировании ссылка на «В мире науки» обязательна. Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов и не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Рукописи не рецензируются и не возвращаются.

Торговая марка Scientific American, ее текст и шрифтовое оформление являются исключительной собственностью Scientific American, Inc. и использованы здесь в соответствии с лицензионным договором.

С прицелом на будущее



Сибирское отделение РАН отмечает 60-летний юбилей. Этой дате наш журнал посвятил материал, в котором ведущие ученые рассказывают об успехах сибирской науки. Мы постарались представить ее во всем многообразии.

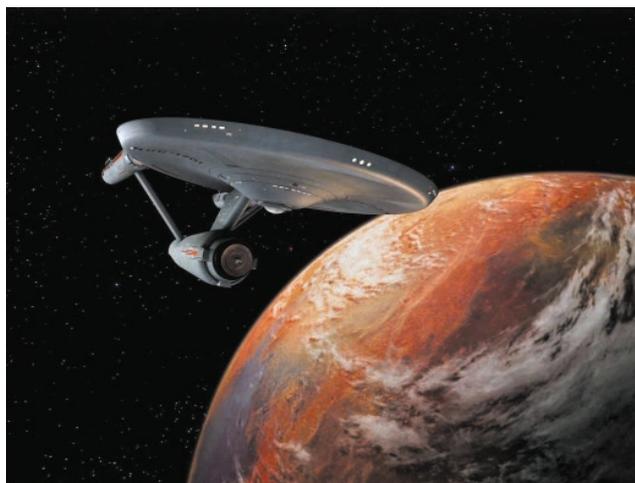
Это ядерная физика, нефтегазовая геология, молекулярные и клеточные технологии и даже библиотекведение. По словам председателя СО РАН А.Л. Асеева, перспективы Сибирского отделения очень хорошие, потому что для ответов на большие вызовы нужна опора на лучшие достижения современной науки.

«У организма есть только два пути: стать ископаемым или исчезнуть». Этот остроумный плакат висит в кабинете декана геологического факультета МГУ академика Д.Ю. Пушаровского. Ученый считает, что при нынешних темпах добычи, а это примерно 500 млн т нефти в год, теперешних запасов должно хватить на 20–30 лет. В статье «Геология: чем глубже, тем удивительнее» Д.Ю. Пушаровский рассказывает о геологии, ее месте в развитии цивилизации и жизни Вселенной.

Цивилизационные кризисы неизбежны, утверждает востоковед и специалист по международным отношениям Е.Я. Сатановский. Законы эволюции действуют и в человеческом обществе, и в природе. Что делать, когда все разваливается? «Нужно писать книги и сохранять то, что может исчезнуть». Ответ ученого стал заголовком к интервью, которое он дал нашему журналу.

В статье «Разговор с искусственным интеллектом о роботах и хирургии» наш корреспондент попытался представить, о чем мог бы побеседовать робот с человеком. Отечественный роботехнический комплекс, обладающий, как утверждают его создатели, искусственным интеллектом, еще не способен поддерживать высокоинтеллектуальную беседу, но такой диалог вполне может произойти в обозримом будущем.

Представляя американский контент журнала, главный редактор *Scientific American* Мариэтт Ди Кристина обращает внимание на статью «К Альфе Центавра



со скоростью света», которая знакомит с идеей полета к звездной системе Альфа Центавра, удаленной от Земли примерно на четыре световых года. Проект рискован и дорог, но очень заманчив.

Миллионы людей страдают болезнью Альцгеймера, и в предстоящие десятилетия положение будет ухудшаться вследствие общемировой тенденции старения населения. Авторы статьи «Редкий успех в борьбе с болезнью Альцгеймера» утверждают, что будущее может быть не столь мрачным. Уменьшить риск этого заболевания могут такие простые меры, как диета, физические упражнения, активная общественная жизнь, повышение образовательного уровня.

Кроме здравого ума в преклонном возрасте человеку хотелось бы иметь и здоровое тело. В статье «Трансформеры» описаны микробы, чьи генетические цепи были перестроены учеными для превращения их в лекарственные средства. Модифицированные бактерии способны лечить генетические расстройства и атаковать опухоли. И это лишь один из множества путей, которыми наука способна помочь человечеству решать в будущем его самые трудные проблемы. ■

Редакция журнала
«В мире науки / *Scientific American*»

ЮБИЛЕЙ

Сибирскому отделению Российской академии наук —



**Наши профессионализм
и опыт будут нужны
всегда»**

Академик
Александр Леонидович Асеев,
председатель СО РАН с 2008 г.



1957–2017

ЛЕТ

С

ибирское отделение отмечает в мае нынешнего года 60-летний юбилей, и для нас это важная дата. С самого начала наше отделение отличалось от других, и не только тем, что оно региональное. Сибирское отделение было задумано как особая структура, которая могла бы разрешить многие проблемы, стоящие перед академией наук.

— **Первый принцип**, положенный в основу его создания, — это, безусловно, высочайший уровень фундаментальных научных исследований, который был достигнут за счет максимальной концентрации научного потенциала на небольшой территории Академгородка в Новосибирске. По количеству и концентрации научных институтов он сравним с Оксфордом в Великобритании и Стэнфордом в Кремниевой долине. О нашем потенциале свидетельствует большое количество престижных наград начиная с Нобелевской

премии, которую получил академик Л.В. Канторович в 1975 г. Это единственный случай, когда в рыночной системе СССР была получена Нобелевская премия по экономике.

Но главную славу Сибирскому отделению принесли открытия наших геологов — разработка и организация добычи нефти и газа на севере Западной Сибири. Хорошо помню время, когда считалось, что в Сибири таких месторождений быть не может. Сейчас мы понимаем, что без нефти и газа севера Западной Сибири Россия, наверное,

не пережила бы лихолетье 1990-х гг., затянувшуюся перестройку и другие испытания, выпавшие на нашу долю в последние годы. Следом идет открытие алмазов в Республике Саха (Якутии), которое экономически оказалось очень важным.

В Сибири было построено четыре атомграда, и значительную часть высококвалифицированных кадров для них предоставляли Сибирское отделение и те университеты, которые здесь функционируют. Традиционно сильна оборонка. Почти все сибирские города в советское время были закрытыми для посещения иностранцев, потому что их ядро образовывали оборонные предприятия. Но все это требовало сопровождения науки высокого уровня и подготовки кадров.

Таким образом, Сибирское отделение с самого начала было нацелено на максимальное использование научных результатов реальным сектором экономики, и это стало вторым принципом в замысле его создания.

Наконец, третий принцип — неразрывная связь между научной деятельностью и подготовкой кадров. Образованный на территории Академгородка Новосибирский государственный университет сейчас входит в программу 5–100 и занимает лидирующие позиции среди других университетов России — участников этой программы. А по физике, которая у нас традиционно сильна, НГУ уже в этом году вошел в топ-50 мирового рейтинга QS. Вместе с тем идет успешное развитие и других наук. В частности, на последнем общем собрании Российской академии наук академик Д.Г. Кнорре, специалист по химической биологии, удостоен большой золотой медали РАН им. М.В. Ломоносова, которую до этого получил другой наш выдающийся ученый академик А.П. Деревянко за открытие новой ветви древнего человека — *Homo sapiens altaiensis* (человек разумный алтайский), или денисовский человек. Гуманитарные исследования — тоже очень важное направление деятельности Сибирского отделения РАН с момента его образования.

Существующий у нас симбиоз наук дал очень хороший результат, и новосибирский Академгородок

стал прообразом многих научных центров: в Японии это знаменитая Цукуба, во Франции — София-Антиполис, в Германии — Адлерсхоф и др. У СО РАН хорошие контакты по всему миру и, без сомнения, мировое признание и известность. Думаю, нынешний прогресс в области инноваций, создание технопарков, технико-внедренческих зон, использующий прежде всего опыт Кремниевой долины, в нашем случае во многом основан на тех подходах, которые были заложены при основании Сибирского отделения. В частности, технопарк Новосибирского академгородка — Академпарк — признан одним из лучших в России, в нем успешно работает около 300 фирм, созданных во многом сотрудниками Сибирского отделения и с использованием разработок институтов СО РАН.

Мы непросто пережили 1990-е гг., когда нас лишили бюджета в обмен на свободу выезда за рубеж. Но возникший в те годы кадровый дефицит быстро компенсировался эффективно действующей системой подготовки кадров в университете и в академических институтах. Мы без больших потерь преодолели все эти проблемы.

Я возглавляю Сибирское отделение РАН уже девятый год, и первое, что мы сделали, — разработали в 2008 г. концепцию развития Сибирского отделения как максимально интегрированной и высокоэффективной научной системы. Один из экземпляров концепции я вручил тогдашнему президенту России Д.А. Медведеву, и с тех пор мы по большому счету никогда не жаловались на невнимание властей. Важно, что в Сибирском отделении сохраняется то, что я называю духом победителей.

Сибирское отделение было образовано спустя всего 12 лет после победы в Великой Отечественной войне. Его основатели — академики М.А. Лаврентьев, С.А. Христианович, С.Л. Соболев и А.А. Трофимук — во время войны участвовали в выполнении важнейших заданий оборонного значения, а после ее окончания — в выполнении атомного проекта. Почти все первые директора институтов отделения были



Академик М.А. Лаврентьев
С 1957 по 1975 г.



Академик Г.И. Марчук
С 1975 по 1980 г.

Председатели СО РАН

фронтовиками: директор знаменитого Института ядерной физики, будущий академик Г.И. Будкер был зенитчиком, директор Института цитологии и генетики академик Д.К. Беляев воевал солдатом-пулеметчиком, служил командиром взвода оперативной разведки, директор Института теплофизики академик С.С. Кутателадзе был командиром пулеметного отделения, директор Института физики полупроводников А.В. Ржанов сражался в бригаде морской пехоты на Ораниенбаумском направлении под Ленинградом, академик В.С. Сурков был командиром танка, академик С.Т. Беляев, который десять лет был ректором университета, служил радистом фронтовой разведки. Все они прошли тяжелые испытания на фронтах Великой отечественной войны и победили! И этот дух победителей был заложен с самого начала основания Сибирского отделения, мы его очень ценим и бережем. Именно опыт старших товарищей, наших учителей и наставников помогает нам преодолевать непростые испытания последних лет.

Сибирь — это особая территория, во многом свободная от тех проблем, которые отягощают жизнь даже благополучных людей в европейской части страны. Это дух первопроходцев. В Сибирь люди шли за волей, свободой, достатком, и Академгородок дал такую свободу. Здесь всегда существовала очень хорошая, творческая, раскованная атмосфера большого оптимизма и творческой инициативы. Это была эпоха оттепели, время великих достижений: первый спутник, полет Юрия Гагарина, ядерный паритет — все это необыкновенно вдохновляло.

Наша концепция развития очень тщательно претворялась в жизнь. Мы открыли до реформы четыре новых института, в частности Институт молекулярной и клеточной биологии, основателем которого был академик И.Ф. Жимулев. Кроме того, мы открыли два института в Кемерове. Это шахтерский край, где значимой науки по большому счету не было. Но поскольку цена на уголь упала, так же как и на нефть и газ, возникла серьезная

проблема — получение из угля более рентабельных продуктов с более высокой добавленной стоимостью. Этим в настоящее время занимается наш Федеральный исследовательский центр по углю и углехимии в Кузбассе.

Важен также вновь организованный Институт физического материаловедения в далеком городе Улан-Удэ, моей малой родине. Он довольно успешно взаимодействует с ведущими машиностроительными предприятиями, такими как, например, Улан-Удэнский авиационный завод, один из основных производителей вертолетов в нашей стране, причем вертолеты его изготовления экспортируются по всему миру.

Сибирь — это особая территория, во многом свободная от тех проблем, которые отягощают жизнь даже благополучных людей в европейской части страны

С самого начала Сибирское отделение отличалось глубокой интеграцией, а в предреформенные годы — системой организации и выполнения интеграционных проектов. Именно такие проекты лежат в основе многих достижений институтов Сибирского отделения. Один из ярких примеров интеграции — археология. Геофизики помогают разведать содержимое курганов до начала их раскопок, физики определяют возраст пород и материалов, химики анализируют состав красок и выясняют, по каким технологиям все это было сделано, откуда привезено, биологи проводят генный анализ остатков. Подобного рода интеграция и способствовала успеху работ по открытию денисовского человека. Таких примеров очень много — они изложены в более чем 40 томах, содержащих результаты выполнения интеграционных проектов.



Академик В.А. Коптюг
С 1980 по 1997 г.



Академик Н.Л. Добрецов
С 1997 по 2008 г.



Академик А.Л. Асеев
С 2008 г.

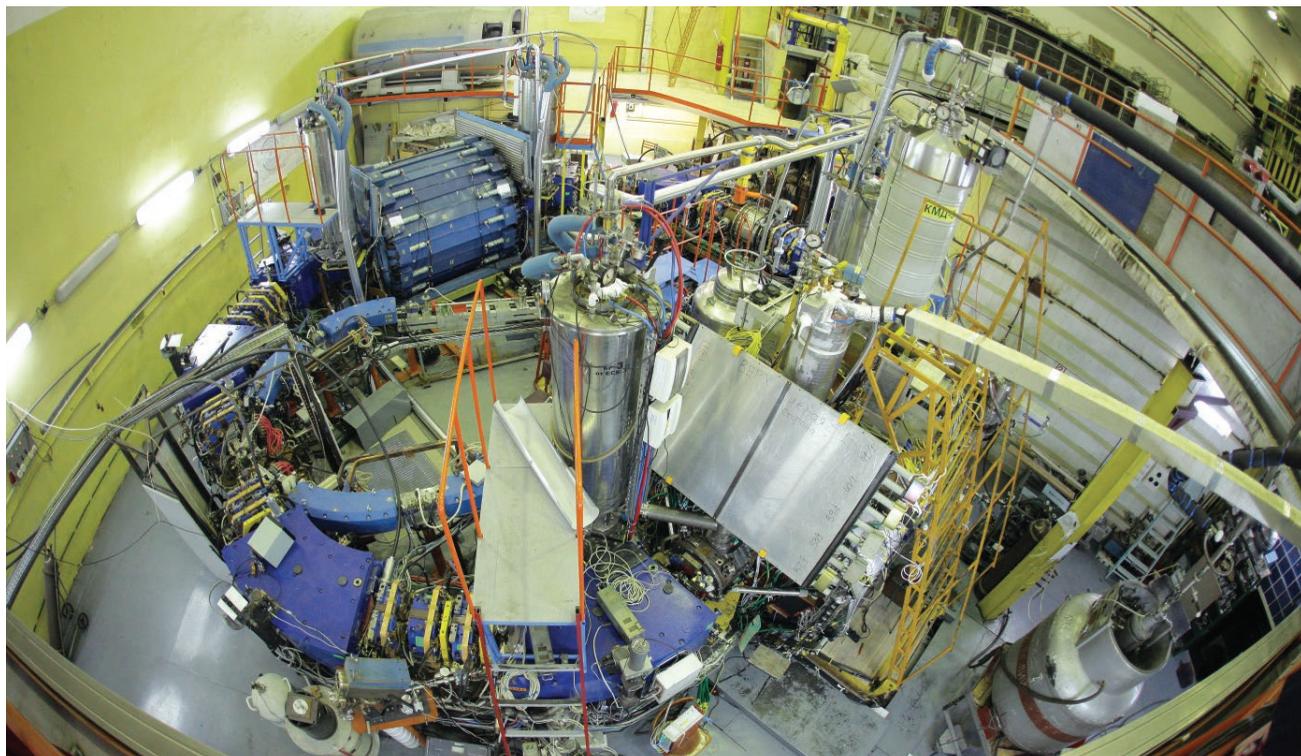
В 2011 г. мы приняли Программу развития инновационной деятельности, которая во многом способствовала результативной работе институтов Сибирского отделения в этой важной сфере. В частности, Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера, самый крупный научный центр в системе РАН, участвует в реализации таких крупнейших международных проектов, как создание Большого адронного коллайдера и строительство термоядерного реактора *ITER*. Он известен всему миру как производитель электронных ускорителей, пользующихся огромным спросом в промышленности.

Один из самых инновационных институтов — Институт автоматики и электрометрии, который плотно взаимодействует с нашими нефте- и газодобывающими компаниями; разрабатывает системы управления такими сложными в техническом отношении объектами, как Новосибирский метрополитен; развивает в интеграции с Институтом лазерной физики и Институтом физики полупроводников фундаментальные основы квантовых технологий — технологий следующего промышленного уклада. Сибирское отделение выполняет работы в рамках соглашения с ПАО «Газпром», ОАО «Ростех» и многими другими. Недавно подписано соглашение с ПАО «Объединенная авиастроительная корпорация», которое предусматривает несколько направлений работы для наших институтов: исследования в аэродинамике,

суперкомпьютерные расчеты, вычислительное моделирование, новые материалы, в частности композитные с использованием углеродов, авионика, системы управления и т.д.

СО РАН уделяет большое внимание прикладной деятельности, которая у нас всегда идет следом за фундаментальными исследованиями. Мы успели до реформы в 2012 г. организовать Центр фундаментальных исследований и разработок в интересах обороны и безопасности, и сейчас это очень важное направление, которое оказалось востребованным в связи с идущей программой перевооружения российской армии. Там наше участие довольно заметно и высоко ценится нашими партнерами.

Если говорить об итогах 60-летней деятельности Сибирского отделения в целом, оно добилось крупных достижений в науке, подготовке высококвалифицированных специалистов, инновациях и практических приложениях в реальном секторе экономики. Мы чувствуем себя в высшей степени уверенно, поскольку востребованы крупнейшими российскими корпорациями, высокотехнологическими предприятиями, ведущими университетами, органами федеральной и региональной исполнительной власти. Перспективы СО РАН очень хорошие, потому что для ответов на большие вызовы согласно Стратегии технологического развития России нужна опора на лучшие достижения современной науки. Наши квалификация, традиции, опыт работы в науке будут нужны всегда.



Электрон-позитронный коллайдер разгоняет и сталкивает частицы с беспрецедентной скоростью



Мы не просим денег, мы просим работы»

Директор Института ядерной физики
им. Г.И. Будкера СО РАН академик
Павел Владимирович Логачев

— **Наш институт** — самый большой в системе Российской академии наук, он работает в таком объеме деятельности и при таком количестве сотрудников, как сегодня, уже около 30 лет. Главное наше достояние — почти 60-летний опыт, который мы сохраняли, развивали и превращали в современные умения и возможности — исследовательские, научные и технологические.

Несмотря на трудности развития страны в 1990-х — начале 2000-х гг., институт развивался с положительной динамикой. Наши возможности сегодня находятся на пике за всю историю института. Главная заслуга в этом принадлежит нашему творческому коллективу, и я счастлив его представлять.

Уникальная особенность ИЯФ СО РАН — наличие полной цепочки, от идеи до реализации. Мы имеем сегодня самое высокотехнологичное производство в Новосибирске и одно из лучших в стране. Главное достояние института — сложившаяся у нас необычайно благоприятная атмосфера, которая позволяет работать на общий результат большому коллективу, содержащему разные подразделения — от научных, исследовательских до производственных.

Наши проекты всегда относились к разряду мегапроектов. В 1964 г. начал работать наш самый первый коллайдер, электрон-электронный. Затем фактически впервые в стране и в мире заработал наш электрон-позитронный коллайдер. Параллельно эксперименты шли в Стэнфордском центре линейного ускорителя в США. На тот момент это были настоящие мегаустановки, и задача была масштабная, соответственно этому уровню.

Начиная с 1968 г. в нашем институте постоянно работал хотя бы один электрон-позитронный

коллайдер. Такого непрерывного опыта нет ни у одной лаборатории в мире. Именно поэтому наши научные школы сегодня занимают лидирующее положение в этом секторе науки, а именно в физике высоких энергий, ускорительной технике, ускорительной физике и физике коллайдеров.

Такая ситуация складывается и сегодня. Всем нам ясно: для того чтобы институт работал и развивался на благо нашей страны и отечественной науки, нужны новые проекты. Мы не просим денег, мы просим работы. Это не значит, что деньги не нужны. Но они должны попадать на подготовленную почву — только тогда их использование будет эффективным. Сегодня у нас примерно такое соотношение: внебюджет, то есть поступления от приносящей доход деятельности, в два раза превышает государственное финансирование. Эта ситуация, с одной стороны, парадоксальна, а с другой — естественна. Она свидетельствует о том, что наши знания, умения, производственные возможности востребованы не только в мире, но и в нашей стране.

Сегодня основной внебюджет приходит именно из Российской Федерации, и мы осуществляем очень большие амбициозные проекты. Один из них, первый из серии современных отечественных мегапроектов — коллайдер NICA, который сейчас сооружается в Дубне. Мы очень активно в нем участвуем, разрабатываем и изготавливаем многие ключевые системы. Как правило, мы идем по непроторенному пути и делаем то, что никто до нас не делал.

Второй проект — примерно такой же по масштабу, но в оборонном комплексе. Он очень важен для страны, и нам необходимо завершить его в 2020 г. Следующим шагом должно стать создание новых,

современных, соответствующих самым передовым технологиям и вызовам фундаментальной науки установок на нашей территории. Это источник специализированного синхротронного излучения нового поколения и, соответственно, новый электрон-позитронный коллайдер — так называемая Супер-чарм-тау-фабрика. Это установка на встречных электрон-позитронных пучках с непревзойденной рекордной производительностью: количество столкновений электронов и позитронов в секунду здесь будет беспрецедентно большим.

Главная задача установки — поиск новой физики — та же самая, что и любого коллайдера, будь то Большой адронный коллайдер или Супер-*b*-фабрика в Японии. Во всех этих случаях задача состоит в поиске чрезвычайно редких, сегодня запрещенных стандартной моделью процессов, которые и обеспечат нам новую физику, выходящую за рамки этой модели. Здесь можно двигаться по энергии, искать частицы, массы которых велики. Для этого нужны большие энергии, например огромный коллайдер. Но огромный коллайдер типа БАК ограничен по своим возможностям, и здесь мы находимся близко к пределу, а вот увеличение производительности на не очень больших по современным меркам коллайдерах может оказаться более эффективным методом получения новых знаний. Мы пошли по этому пути.

Уже есть проекты зданий, и сейчас мы готовим обновленное технико-экономическое обоснование и технический проект коллайдера к началу 2019 г., в рамках плана реализации научно-технологической стратегии в России, которая была подписана президентом нашей страны.

Что означает название «Супер-чарм-тау-фабрика»? В физике известно шесть кварков. Это элементарные частицы в сегодняшнем нашем представлении, из которых состоит ядерная материя. Ядра атомов состоят из кварков и глюонов. Глюоны бывают разные: есть кванты тяжелого, межкваркового взаимодействия, и есть кварки легкие, из которых состоит наше вещество. Это *u*- и *d*-кварки. Всем известные нейтроны и протоны состоят из *u*- и *d*-кварков. А более тяжелые — *s*-, *c*-, *b*- и *t*-кварки — в обычной природе при наших физических условиях и температурах не существуют. Но их можно получить из физического вакуума, приложив соответствующую энергию и обеспечить соответствующие условия. И самим своим существованием они влияют на физические явления. Так вот, *c*-кварк (от англ. *charm* — «очарование») — это четвертый кварк.

Супер-чарм-тау-фабрика будет производить мезоны, в состав которых входит *c*-кварк, или очарованный кварк. У нас целый ряд важных вопросов. Например, почему мы имеем три поколения электронов — один легкий, другой тяжелый

и нестабильный, третий — самый тяжелый, еще быстрее распадающийся на другие частицы? Почему мы имеем три поколения кварков: *u-d*, *s-c* и *b-t*? Этому мы тоже не знаем. Так же как не знаем, почему наше пространство имеет три измерения, а не четыре или шесть. Есть много различных теорий, в которых количество измерений варьируется от семи-восьми до 12–14, но экспериментального подтверждения этих теорий у нас пока нет. Для того чтобы его получить, мы и создаем эти установки.

Если говорить о науке, количество вопросов, которые сейчас связаны с современной физической теорией, заметно превышает количество ответов, которые может дать эта теория. Поэтому мы понимаем, насколько плохо мы знаем наш окружающий мир.

Работа над фундаментальной физикой приводит к непредсказуемым, но очень важным для цивилизации выходам на новые технологические возможности. Скажем, обработка больших данных, связанная с детектированием частиц в *CERN*, привела к созданию интернета. Работа наших предыдущих коллайдеров и весь опыт ее анализа привели к тому, что нам удалось создать лучший на сегодня ускорительный источник эпитепловых нейтронов для бор-нейтронзахватной терапии рака, и на основе этой машины мы сейчас развиваем проект, в том числе и международного, по созданию таких машин для лечения людей. Мы научились делать крайне чувствительные и качественные детекторы, которые позволяют регистрировать рентгеновское изображение очень слабой интенсивности. Это позволяет снизить дозу при рентгеновском обследовании в сотни раз. Например, на нашей цифровой установке можно смотреть маленьких детей и беременных женщин. В аэропорту Толмачево также стоят такие установки. Это технология, принципиально меняющая наши возможности и качество жизни. Это и промышленные ускорители, которых бы не было, если бы мы не занимались физикой пучков заряженных частиц и источниками мощных пучков для физики плазмы. Все это дает большое количество приложений, выходов, которые не были бы возможны, если бы не реализовывались такие мегапроекты.

На основе этих проектов организуются мощная кооперация и взаимодействие и заработает система, которая органически связывает наши лучшие вузы, исследовательские лаборатории и институты, предприятия, включая оборонные. Этим консорциумом мы и будем осуществлять мегапроекты, как нынешние, так и предстоящие. Их сейчас шесть, и наша задача заключается в том, чтобы все они были исполнены с соответствующей отдачей в экономику, в науку, в качество жизни всей страны.



Арктическая часть России уже дает стране 90% газа и 10% нефти»

Заведующий лабораторией Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН академик **Валерий Арнольдovich Верниковский**

— **История исследования Арктики** для меня началась давно. На втором курсе института, то есть почти 43 года назад, я впервые оказался в Арктике, на Таймырском полуострове, на мысе Челюскина, и с того времени почти каждый год участвовал в экспедициях. Постепенно подключил к арктическим работам сотрудников моей лаборатории, с которыми мы посетили многие арктические окраины России и практически все архипелаги — Новосибирские острова, острова Де-Лонга, Новую Землю, Северную Землю и Землю Франца-Иосифа. Таким образом, база геологических данных у нас накапливалась очень давно. Мы отобрали множество проб для геохимических, геохронологических, палеомагнитных и других исследований, отстраивали геолого-тектонические карты и схемы. С конца 1990-х гг. стали много работать с коллегами из Швеции, Англии, Норвегии, Германии, Австралии и других стран, включая совместные экспедиции в Арктику и работу в их лабораториях за рубежом.

В прошлом году ушел из жизни вице-президент РАН академик Н.П. Лаверов, который много лет курировал отделение наук о Земле, в частности арктическую тематику. Когда была поставлена задача подготовки обоснования к заявке на расширение границ Арктического шельфа России, он выдвинул от Российской академии наук меня и члена-корреспондента РАН Л.И. Лобковского из Института океанологии им. П.П. Ширшова РАН сначала в рабочую группу, а затем в состав государственной делегации России для защиты заявки в ООН.

Николай Павлович понимал, что для обоснования заявки нужны не просто качественные доказательства, но и количественные оценки. В наших работах он увидел перспективу получения таких оценок. Мы занимались тектоническими

реконструкциями, то есть реконструкциями положения континентальных блоков земной коры, изучали, как они формировались, перемещались по земному шару, как и когда был сформирован Северный Ледовитый океан. При этом он знал, что в нашей лаборатории поставлены на высоком уровне палеомагнитные исследования, которые дают именно количественные оценки перемещения блоков земной коры. В процессе образования каждой породы, магматической или осадочной, сохраняются сигналы магнитных минералов, указывающие направление на полюс (так называемая остаточная намагниченность). Зная возраст этой породы и направление на полюс, можно определить положение литосферного блока на земном шаре в данный момент. Только после этого можно выполнить палеореконструкцию расположения интересующих нас континентов или континентальных блоков.

Такие работы мы начали выполнять уже 20 лет назад. Мы были привлечены к большому государственному контракту, в который вошли еще несколько институтов, в частности институты Министерства природных ресурсов и экологии РФ из Санкт-Петербурга — Всероссийский научно-исследовательский институт геологии и минеральных ресурсов Мирового океана им. академика И.С. Грамберга (ВНИИОкеангеология) и Всероссийский геологический институт им. А.П. Карпинского (ВСЕГЕИ), а также институты РАН — Институт океанологии им. П.П. Ширшова и московский Геологический институт. Наш институт отвечал за направление работ, связанное с плитотектоническими реконструкциями. Причем мы занимались реконструкциями континентальных блоков начиная с докембрийского возраста,

более 500–600 млн лет назад. В начале 2000-х гг. это дало нам возможность участвовать в крупном международном проекте по формированию и распаду суперконтинента Родиния. Это был очень большой проект, в котором участвовали ученые разных стран со всех континентов. Мы создали геодинамическую карту, где было видно, где и как располагались на земном шаре континенты и континентальные блоки 1 млрд — 900 млн лет назад. Эта карта стала прообразом наших нынешних реконструкций в Арктике. Хотя тогда палеомагнитных данных по Арктике было очень мало и что-либо реконструировать было сложно. Однако именно тогда мы начали собирать собственную базу данных по тем объектам, которые сегодня стали предметами пристального внимания специалистов всего мира. И мы своих исследований никогда не прекращали. Два года назад нам удалось выиграть грант Российского научного фонда на 60 млн рублей, на которые мы закупили сверхчувствительный криогенный магнитометр, другие современные приборы и создали новую лабораторию для Новосибирского госуниверситета, где я занимаю должность декана геолого-геофизического факультета и одновременно заведу кафедрой общей и региональной геологии.

Мы попытались создать серию палеорекоkonструкций практически на каждый период времени, начиная с докембрия. На них показано расположение континентов, в том числе древнего, впоследствии распавшегося континента Арктида, континентальные блоки которого в настоящее время представлены в арктических окраинах Северной Америки, Азии, Европы, в хребте Ломоносова и поднятии Менделеева. Так вот, небольшой Северный Ледовитый океан, занимающий в настоящее время площадь всего 15 млн км, очень сильно менял свою конфигурацию в процессе эволюции Земли. Например, в последние 50–60 млн лет изменение конфигурации Северного Ледовитого океана в основном связано с раскрытием Евразийского бассейна, с хребтом Гаккеля в его осевой части. Раскрытие этого бассейна привело к отрыву от Баренцево-Карской окраины сразу двух возвышенностей — сначала Альфа-Менделеева, затем хребта Ломоносова.

Определение континентальной природы поднятий и хребтов в Северном Ледовитом океане — одна из важнейших задач при решении вопроса о расширении внешних границ арктических государств. Так, наши работы на Новосибирских островах доказывают, что это единый континентальный блок, который уже достаточно давно связан



Арктика — территория новых возможностей

с Сибирским континентом. По таким крупнякам мы нащупываем основу, чтобы показать продолжение континентальных подводных хребтов в Северном Ледовитом океане. А в морском праве, напомню, записано, что если будут доказательства континентальной природы продолжения этих хребтов, можно обсуждать вопрос о расширении внешних границ шельфа. С нашей точки зрения, этот вопрос доказан. Что касается хребта Ломоносова, иностранцы с нами уже не спорят. Американские геологи в 2005 г. проводили бурение этого хребта в районе Северного полюса. Пробурили более 500 м, отобрали и подняли керн, начали изучать и сравнивать то, что они подняли, с породами Земли Франца-Иосифа. Установили, что видна полная корреляция разрезов. То есть хребет Ломоносова раньше входил в состав Баренцево-Карской континентальной окраины, край которой в настоящее время представляют собой Земля Франца-Иосифа и Северная Земля, а затем оторвался от континентальной окраины и отодвинулся на ширину Евразийского бассейна.

А вот дискуссии насчет хребта Менделеева продолжаются. В 2012 г. под эгидой Министерства природных ресурсов и экологии РФ проходила большая и сложная экспедиция «Арктика-12», в ходе которой проводили бурение коренных обнажений поднятия Менделеева, проводились также отбор образцов с помощью манипулятора подводной лодки и съемки коренных обнажений. Из этих коренных обнажений были выбурены керны, которые по счастливой случайности попали к нам, в Новосибирск. Мы их исследовали и получили древний возраст пород: даже не мезозойский, а ранний палеозойский возраст! Это уровень 465–470 млн лет назад — возраст долеритов и базальтов, которые слагают основание этого хребта.

Это говорит о том, что здесь представлен континентальный тип земной коры. Ведь океанской коры такого возраста в Северном Ледовитом океане не существует. Более того, то, что это континентальная кора, доказывается нашими геофизиками из ВНИИОкеанологии и ВСЕГЕИ. На основании обработки большого объема геофизических (главным образом сейсмических) данных вывод тот же самый. Это континентальный тип коры, а поднятие Менделеева — плавный переход в океан от континента.

Эти материалы должны быть опубликованы в научных журналах и обсуждены научным сообществом. Выйдут и дополнительные публикации по этим вопросам, и мы постараемся всех убедить в своей правоте. Сейчас кроме научных

публикаций детально изучаются материалы заявки Российской Федерации. Эта заявка — колоссальный труд из восьми томов, которые должна изучить и обсудить комиссия при ООН. Уже состоялись четыре сессии в Нью-Йорке, заслушаны доклады по отдельным направлениям — батиметрии, геофизике, геологии, возрасту пород и т.д. Но это еще далеко не конец. Понятно, что этот вопрос имеет политические стороны, так как на арктические территории претендуют и другие арктические государства.

Сейчас все больше людей хотят пользоваться Северным морским путем. Для этого необходимо то обилие полярных станций, которое когда-то было в Советском Союзе. Эти станции давали прогноз погоды, вели различные гидрологические исследования, изучали атмосферу при помощи метеозондов

Сейчас все больше людей хотят пользоваться Северным морским путем. Для этого необходимо то обилие полярных станций, которое когда-то было в Советском Союзе. Это были замечательные станции, где жили от трех-четырех до 100 человек. Они давали прогноз погоды, вели различные гидрологические исследования, изучали атмосферу — запускали метеозонды и т.д. Сейчас настал этап потепления климата. За последние годы ледяной блин Северного Ледовитого океана уменьшился на 30–40%. Это позволяет существенно удлинить навигацию, которая идет вдоль Северного морского пути, а может быть даже сделать круглогодичной. Экономически это очень выгодно, причем не только нам, но и другим странам.

Вторая сторона медали — бесценные полезные ископаемые. Если посмотреть карту Северного Ледовитого океана, можно увидеть уже открытые и разрабатываемые месторождения нефти и газа на шельфах США, Канады, Норвегии, Гренландии. У нас таких месторождений открыто значительно меньше. Не потому что их нет, а потому что этим надо заниматься и вкладывать большие деньги. Геологическая обстановка говорит о том, что запасы здесь очень велики. По расчетам академика А.Э. Канторовича, арктическая часть России уже дает стране 90% газа и 10% нефти. С шельфом, который может быть официально добавлен к территории РФ, этот объем увеличится на порядок.



Печатная книга никуда не денется»

Директор Государственной публичной научно-технической библиотеки СО РАН
Андрей Евгеньевич Гуськов

— **В следующем году** мы празднуем круглую дату — столетие нашей библиотеки. История ГПНТБ началась в 1918 г., когда Президиум Высшего Совета народного хозяйства принял решение создать в структуре своего научно-технического отдела (НТО) библиотеку научной и технической литературы, позже переименованную в Государственную научную библиотеку. А уже в 1958 г., в связи с созданием Сибирского отделения Академии наук, решением Совета Министров СССР на ее базе была создана ГПНТБ Сибирского отделения АН СССР в Новосибирске, а также и ГПНТБ СССР в Москве. Мы как выросшие близнецы-братья: нас нередко путают, мы дружим и сотрудничаем, хотя находимся в разных городах и относимся к разным ведомствам: московская подчиняется Министерству образования и науки, а мы долгое время относились к Российской академии наук, а сейчас нас перевели в Федеральное агентство научных организаций.

Когда порог нашей библиотеки перешагнул первый читатель, город был совсем другим, малоэтажным, а наше монументальное здание, открытое полвека назад, казалось на этом фоне настоящим гигантом, олицетворявшим торжество мысли и знания. С советских времен сохраняется миф, что ГПНТБ — это для ученых, для академиков, для избранных, простому человеку сюда не попасть. Сейчас мы открыты для всех, и причин тому много.

Во-первых, нужно приобщать людей к книгам, поскольку в нашей стране за последние 20 лет стали существенно меньше читать, и это очень плохой тренд. Во-вторых, нужно вести постоянную просветительскую работу, показывать, что такое наука и чем она занимается, пробуждать у школьников и студентов интерес и любознательность. По сути,

это не что иное, как наши инвестиции в будущее российской науки, которая испытывает недостаток в талантливой молодежи.

Наконец, мы видим, что в российских библиотеках стало меньше читателей. Причина прежде всего в том, что библиотеки утратили монополию на информацию. Люди широко пользуются интернетом, читают электронные книги, и бытует еще один миф, что электронная книга скоро вытеснит бумажную и смысл библиотек потеряется. Думаю, это не так. Мы видим, что в России электронные книги покупают очень мало, на уровне 3–5%. Тут можно предъявить аргументы, что у нас развито электронное пиратство и люди просто находят в интернете что-то бесплатно. Но если мы посмотрим на США, Европу, где культура информационного потребления более высокая, то увидим, что там темп продаж электронных книг тоже не только не растет, но даже падает, а их доля составляет менее 75%. Понятно, что печатная книга никуда не денется. Показательно, что в странах, где делается ставка на экономику знаний (и европейских, и азиатских), библиотеки интенсивно развиваются и пользуются большим спросом.

Наша основная задача — проводить научные исследования по библиотекведению, библиографоведению, книговедению, наукометрии и по применению информационных технологий в библиотечной деятельности. Вторая наша миссия — обеспечивать научные и образовательные учреждения Сибири необходимой им информацией. И тут мы видим устойчивую тенденцию: все-таки научная литература в большей степени уходит в электронный сегмент. Ученые заинтересованы в том, чтобы скорость распространения научной информации была максимальной и те исследования, которые

только вышли на другом конце света, были доступны здесь. Понятно, что почти никто уже не хочет ждать, когда придет напечатанный журнал.

Многие думают, что все можно найти в интернете. Это не так. В интернете можно найти только то, что кто-то оцифровал и выложил в открытый доступ. Ясно, что это далеко не все, что имеется. Скажем, есть большой сегмент журналов и других изданий, которые доступны только по подписке, а в открытом доступе их нет. Чтобы получить к ним доступ, нужно заплатить порядка \$30–40 за одну статью. А ведь ученый ежегодно должен читать порядка 200–300 статей. Проблему решает подписка на ведущие издательства и аналитические базы данных, которые имеются в библиотеке. Все это может получить читатель, придя в научно-техническую библиотеку.

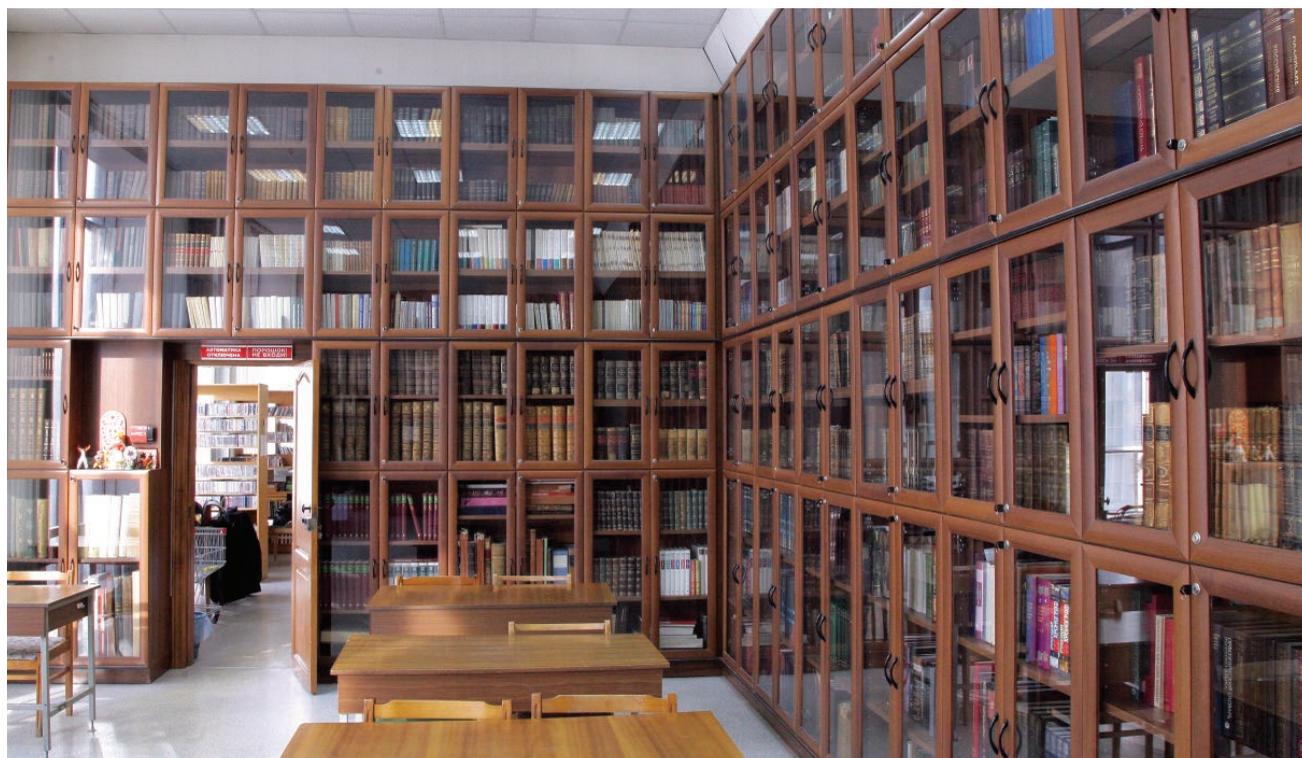
Мы сейчас активно работаем над созданием новых сервисов, которые могут помочь ученым быстрее и эффективнее заниматься научными исследованиями. Готовы освободить их от рутинной работы по поиску необходимых материалов и давать тот объем данных, который необходим, скажем, подборки статей по готовой тематике, а по некоторым направлениям — с информацией о том, какие статьи больше цитируются, кто сейчас мировые лидеры в какой-либо отрасли, кто занимается этими исследованиями.

У нас есть несколько научных направлений. Главное — мы изучаем науку и ее информационное

обеспечение. Это комплексное исследование того, как должна выглядеть современная научная библиотека, из чего она состоит, что дает ученым. Одно из поднаправлений — автоматизация библиотечной деятельности. Мы создали свое библиотечное облако, где размещаем для всех желающих институтов электронные каталоги, которыми они могут пользоваться так же, как электронной почтой.

Еще пример — наш новый ресурс «Новости сибирской науки». Это агрегатор научных новостей, где можно найти все сообщения, опубликованные в федеральных и региональных СМИ. Это публичный ресурс, открытый и абсолютно бесплатный. Ежедневно мы публикуем около 30–40 сообщений, появившихся за прошлые сутки. И для многих это очень удобно — узнавать обо всех новостях в одном месте.

Огромное внимание мы уделяем новым компьютерным технологиям, стараемся идти в ногу со временем. При этом предмет нашей особой гордости — отдел редких книг и рукописей. Это не имеющий аналогов отдел не только для Сибири, но и для всей России. Один из немногих, если не единственный, занимающийся археографическими экспедициями. Благодаря этой регулярной деятельности каждый год они пополняют золотой фонд нашей библиотеки. Сегодня в нем хранится большая коллекция уникальных книг, каждая из которых — настоящая библиографическая ценность, жемчужина русской истории.



Отдел редких книг и рукописей — самый посещаемый в ГПНТБ



Любая рукописная книга — это открытие»

Заведующий отделом редких книг и рукописей ГПНТБ **Андрей Юрьевич Бородин**

— **Наша библиотека** обладает обширным фондом уникальных рукописных и старопечатных изданий начиная с инкунабульного периода и до XVIII в. включительно. В основе этой коллекции лежит бесценный дар академика М.Н. Тихомирова, председателя археографической комиссии Академии наук СССР, который он передал нам в июле 1967 г. Это была сфера его увлечений, тесно сопряженная с научной деятельностью. Собрание М.Н. Тихомирова представляет собой практически весь книжный репертуар средневековой Руси начиная с книг служебного назначения и заканчивая четвѣй литературой, историческими, житийными произведениями, рукописями церковного права. Эта коллекция вдохновила нас на продолжение такого рода собирательства.

Начались наши экспедиции в отдаленные регионы Сибири и Дальнего Востока. В основном это работа в поселениях старообрядцев, которых и сейчас в наших краях встречается немало. Эти уединенно существующие общины обладают большим запасом памятников книжной культуры Древней Руси. Однако работать в этой среде оказалось совсем не просто. Они очень приветливы и гостеприимны, но как только речь заходит о книгах, иконах или каких-то предметах быта, возникают большая настороженность и непонимание. Поэтому вести такую работу может только специалист. А их надо воспитывать. И постепенно, опираясь на силы студентов НГУ, удалось создать хорошую команду археографов, которые ведут эту работу уже на протяжении полувека.

Сегодня наше собрание составляет 2,5 тыс. рукописей и старопечатных книг, собранных на огромной территории Сибири и Дальнего Востока. Это и книжные произведения дореформенной поры,

и наиболее интересные явления старообрядческой литературы и письменности, которыми мы по праву гордимся. Например, великолепный экземпляр июльской Минеи с паремийными чтениями Бориса и Глеба по рукописи XV в., которая была привезена из Томской области. Одна из археографических экспедиций Института истории СО РАН под руководством академика Н.Н. Покровского завершилась открытием сборника с Судными списками Максима Грека и Исаака Собака. В Сибири обнаруживались сборники учительных слов — Торжественники, Златоусты, сборники исторических сочинений, хронографы в рукописях XV–XVII вв. Четыре года назад мы приобрели совершенно уникальный список так называемого учительного, или недельного Евангелия.

Практически любая рукописная книга — это открытие. Она неповторима. Даже если мы возьмем две рукописи одного и того же произведения — допустим, переписанного Евангелия, — то увидим, как они по-разному сделаны. Даже внешнее оформление рукописи может быть неодинаковое. Каждая сторона такой книги способна стать источником чего-то нового для историков, филологов, литературоведов. Скажем, если рукопись относится к XV в., все ее особенности очень важны как факты определенной жизни именно этого времени. Каждая книга приносит новую информацию о том времени, когда была создана.

Недавно мы получили сборник-конволют, состоящий из разных рукописей. Есть такой способ хранить книжные произведения, когда под одной обложкой могут находиться рукописи самого разного времени и содержания. Хронологически он охватывал период XVII до начала XIX в. Открывался он «Словом Палладия Мниха о втором пришествии

Христове и Страшном суде» в списке XIX в. Обычное для старообрядческих сборников произведение. Но буквально следующая рукопись оказалась довольно любопытным явлением. «Житие Алексия, человека Божия», списанное, как указано в заглавии, иноком Арсением Греком. Это была интереснейшая фигура времен проведения церковной реформы середины XVII в. Замеченный патриархом Никоном, освобожденный им из соловецкого заточения, Арсений Грек, по мнению современников, и был проводником всего задуманного патриархом, особенно по части печатания книг. Кроме того, им было многое сделано в области переводов греческих текстов на церковнославянский язык. В формировавшейся среде старообрядцев его иначе, как «еретик и звездочетец», не называли. Автограф Арсения Грека — это находка, большая редкость, которую можно изучать.

Еще одна замечательная находка — недельное Евангелие, принадлежавшее в свое время боярину Дмитрию Годунову, дяде Бориса и Ксении Годуновых. Об этом говорит собственноручная запись владельца, помещенная им вкладом «на помин души» в костромской Ипатьевский монастырь, названный впоследствии колыбелью династии Романовых. Рукопись этого произведения мы считаем самой древней из известных на сегодня и хранящихся в России рукописей учительных Евангелий, датируемой 30-ми гг. XV в.

Археографическая, или палеографическая наука обладает способами датировки книги по внешним признакам. Хотя, конечно, всегда существует опасность что-то не учесть, не так определить или принять новое за старое. И такие случаи есть. Но в целом наши аналитические приемы довольно точны. Если книга бумажная, используется такая особенность древней бумаги, как наличие водяных знаков. И здесь шансов определить возраст книги гораздо больше.

Жизнь книги вообще удивительна. В нашей коллекции есть привезенное из экспедиции с Дальнего Востока издание. Напечатано оно было в Заблудове Иваном Федоровым и Петром Мстиславцем. Это было последнее их совместное издание. Потом они разъехались — один во Львов, другой в Вильно (современный Вильнюс). И вот представьте себе: Заблудов, территория современной Польши, а мы ее привезли с Дальнего Востока. Как она прошла весь этот путь? Тут необходимо целое исследование.

У нас бывает много школьников. Им это интересно, глаза горят. Одно дело — увидеть в учебнике изображение книги Ивана Федорова, а совсем другое — поддержать ее в руках. Или услышать из уст учителя историю династии Романовых — и тут же увидеть подлинную книгу того времени, которую, вполне возможно, кто-то из них держал в руках. Оказывается, все это интересно не только нам, специалистам, но даже детям, которые, казалось бы, полностью погружены в виртуальный мир. Но нет: мир реальный оказывается не менее захватывающим. И это прекрасно.



Изучение древних манускриптов — важная часть научной работы библиотеки



В ранней диагностике рака мы пионеры»

Директор Института молекулярных и клеточных технологий СО РАН академик **Игорь Федорович Жимулев**

— **В нашем институте** ведется немало приоритетных исследований фундаментального характера, но что самое ценное — у нас очень рационально построена работа по переходу от фундаментальных исследований к прикладным. Так бывает не у всех и не всегда.

Что касается теоретических работ, у нас идут исследования функционирования и организации генома, то есть той совокупности генов, которые есть у каждого человека в каждой клетке. Именно поэтому наш институт называется молекулярным и клеточным: ведь молекулярная организация наследственного аппарата и весь наш клеточный аппарат неразрывно связаны.

Под руководством профессора Р.И. Сукерника уже достаточно давно идут исследования так называемой митохондриальной ДНК. Существует основной геном (скажем, у человека два метра ДНК), а есть еще маленькие структуры, которые эволюционно пришли к нам из других организмов и закрепились в каждом из нас. Генов в них всего лишь около 30, но среди них есть очень важные. Например, у человека есть серия генов, которые обеспечивают энергетический обмен в зрительном нерве, их мутация приводит к преждевременной слепоте. Это атрофия зрительного нерва Лебера, она у нас давно исследуется и есть очень интересные, прорывные результаты.

Следующее важное направление ведет молодой специалист Д.В. Юдкин. Он исследует мутации, связанные с экспансией тринуклеотидных повторов. Что это такое? Представьте, что геном — это клавиатура музыкального инструмента. Посередине, допустим, кодирующая часть, с одной стороны — регуляторная часть, с другой — контролирующая: как вы будете играть — быстро или медленно,

громко или тихо, будете ли играть вообще. Оказалось, эта мутация связана с тем, что в регуляторной области возникает повторение определенных кодонов, которые кодируют информацию уже в другой части. Таким образом, происходит накопление белка, не нужного клетке, и этот процесс вызывает ее отравление, а поскольку гены эти проявляются в головном мозге, ведет к умственной отсталости. Поэтому данные исследования также чрезвычайно важны. Но самым перспективным сегодня можно назвать направление, связанное с ранней диагностикой рака. Здесь мы пионеры и считаем, что за этими работами огромное будущее.



— **Чем дольше мы живем**, тем чаще у нас на пути могут встретиться всевозможные заболевания, одно из которых — рак. Примерно половина мужчин и одна из трех женщин становятся жертвами этого коварного недуга. Сердечно-сосудистые заболевания идут с ним вровень, их догоняют грипп и болезнь Альцгеймера. Мы выяснили, что все эти болезни, прежде всего онкологические, можно выявлять с помощью методов молекулярной диагностики.

Поиск молекулярных маркеров и разработка на их основе молекулярных тест-систем для диагностики онкологических заболеваний ведутся во всем мире. В последнее десятилетие большое внимание уделяется микроРНК, небольшим молекулам, которые контролируют работу множества генов и участвуют в различных процессах в норме и при заболеваниях, включая онкологию.

Спектр возможного применения этих микроРНК в клинической онкологии огромен: это клинические биомаркеры, которые могут иметь прогностическое или диагностическое значение, а в персональной медицине, о которой сегодня так много говорят, могут быть мишенями для терапевтических применений.

В этом направлении у нас выполнялось три проекта, по которым мы достигли определенных успехов: это рак щитовидной, молочной железы и опухоли головного мозга.

Изначально нашей задачей была дифференциация доброкачественных и злокачественных образований — различать их на молекулярно-генетическом уровне и диагностировать рак на ранней стадии. Далее цель усложнилась: мы стали прогнозировать течение болезни и оценивать риски рецидивов опасного заболевания. Идеология наша такова: если мы можем провести раннюю диагностику рака, то с помощью современных хирургических методов лечения способны предотвратить опасное заболевание, прекратив его развитие в самом начале.

Мы разработали несколько панелей. «Тиронд-1» и «Тиронд-2» позволяют ответить на первый вопрос — добро или зло? Затем создали тест-систему

«Тиронд-ИНФО», позволяющую провести дифференциальную диагностику типа рака. В результате проведенного исследования мы можем сообщить лечащему врачу результат молекулярно-генетического анализа, который позволит ему выбрать эффективную схему лечения. Эти панели защищены патентами.

Кроме того, в настоящее время мы разработали подход экстракции нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) с их последующим молекулярным анализом для ранней диагностики узловых образований щитовидной железы. Это заболевание затрагивает 20–40% населения РФ. Основной метод диагностики — тонкоигльная аспирационная биопсия (ТИАБ) под контролем УЗИ с последующим цитологическим анализом. В 30% возникают случаи неопределенности дооперационной диагностики, когда патоморфологи не могут определить характер этого образования. Исследование длится один-два дня. Это значительно быстрее, чем привычный морфологический анализ, который занимает до двух недель. Подчеркну, что мы вовсе не отвергаем привычное гистологическое исследование. Как правило, они дополняют друг друга. Врачи направляют к нам тех пациентов, которые нуждаются в уточнении диагноза.

Мы разработали технологию, которая принципиально может быть использована в анализах любого биопсийного материала. Просто необходимого интенсификация исследований по этому направлению, их расширение, а для этого нужны внимание государственных структур, активная помощь Минздрава, на которую хотелось бы рассчитывать. Ведь речь идет о спасении жизней и восстановлении здоровья миллионов наших сограждан.

Мы проверили около 400 пациентов и исследовали около 800 образцов биопсийного материала. На все исследования выданы высокоточные заключения, в которых мы обязательно пишем, что это не медицинский диагноз, а лишь результат исследования.

Пока таких разработок в мире всего две — у нас и в США. Причем мы создали этот прототип тест-системы самостоятельно, используя новейшие технологии молекулярной биологии, фактически одновременно с американцами, в конце 2015 г. Залогом нашего успеха были тесное сотрудничество с ведущими онкологическими клиниками Новосибирска и фирмой «Вектор-Бест» — ну и, конечно, наши мозги и руки. Сегодня мы активно работаем с врачами-онкологами Новосибирска, Москвы, Санкт-Петербурга, Краснодара, других городов. Эта разработка и использованный инновационный подход — будущее современной медицины. Он может стать предметом гордости как для Сибирского отделения РАН, так и для Новосибирского региона в целом. ■

Подготовила Наталья Лескова

Наша разработка — будущее современной медицины»

Главный научный сотрудник ИМиКБ
СО РАН **Николай Николаевич
Колесников**

КОСМОНАВТИКА

К АЛЬФЕ ЦЕНТАВРА ПОЧТИ СО СКОРОСТЬЮ СВЕТА

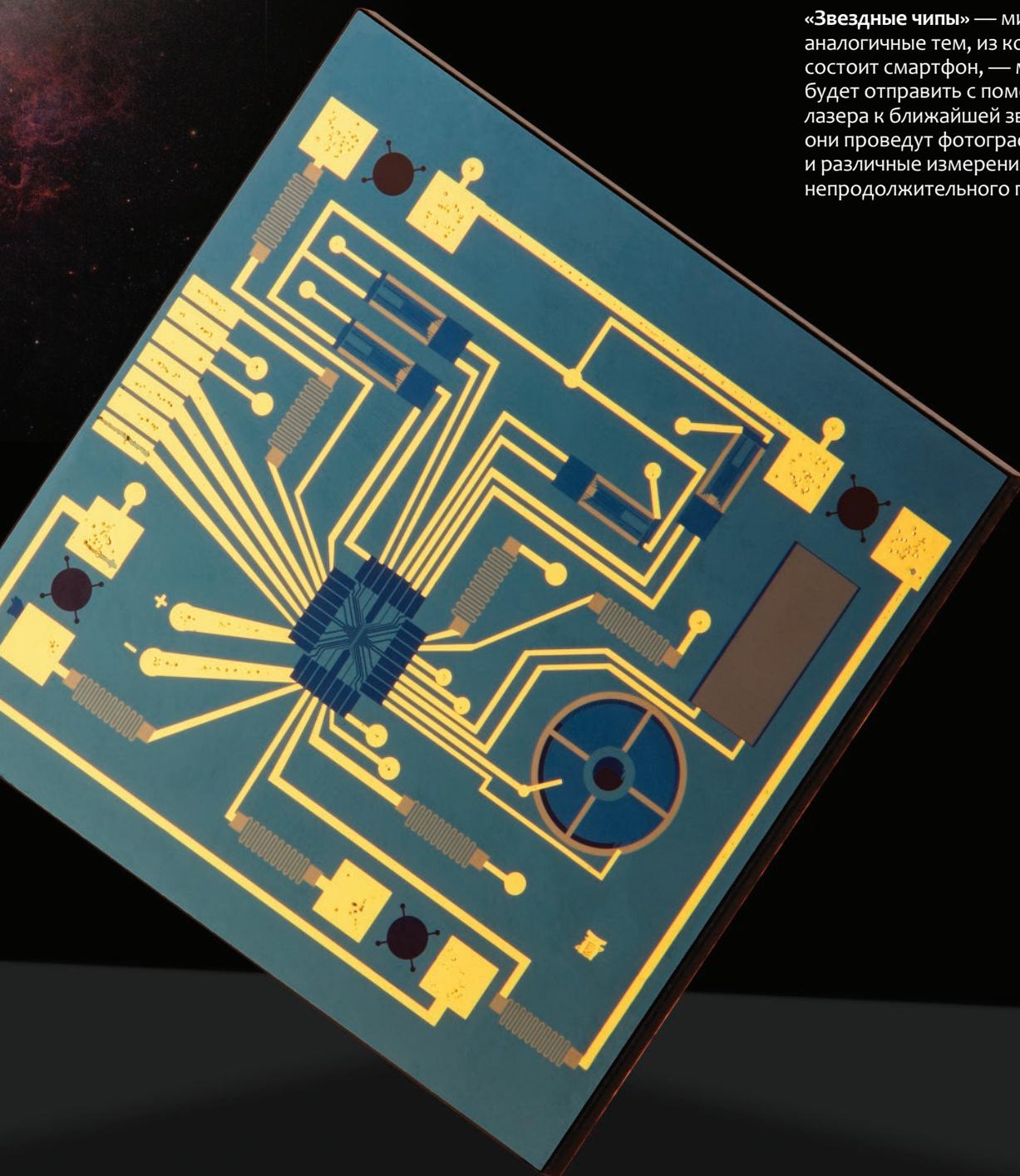
Проект, спонсируемый миллиардером, имеет целью послать космический зонд к другой звезде.

Возможно ли это?

Энн Финкбайнер

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Миллиардер из Кремниевой долины финансирует дерзкий проект — послать комический зонд к одному из ближайших соседей нашего Солнца.
- В экспедиции, получившей название «Прорывной бросок к звезде», лазеры будут использованы для разгона до огромной скорости световых парусов с прикрепленными к ним микросхемами вроде тех, что находятся внутри смартфона, которые смогут сделать фотографии, провести измерения и с помощью светового пучка отослать полученные данные назад, на Землю.
- Эксперты говорят, что проект слишком рискованный, дорогой и, возможно, закончится неудачей, но тем не менее захватывающий и дающий шанс послать рукотворный объект к другой звезде.



«Звездные чипы» — микросхемы, аналогичные тем, из которых состоит смартфон, — можно будет отправить с помощью лазера к ближайшей звезде, где они проведут фотографирование и различные измерения во время непродолжительного пролета

ОБ АВТОРЕ

Энн Финкбайнер (Ann Finkbeiner) живет в Балтиморе и пишет о науке, специализируется на астрономии, космологии и области на пересечении науки и национальной безопасности, а также любит технические проекты, граничащие с фантастикой. Ее последняя книга «Нечто грандиозное и смелое» (*A Grand and Bold Thing*, 2010) рассказывает о проекте «Слоуновский цифровой небесный обзор», цель которого — запечатлеть в цифровом виде карту всего ночного неба.



В

весной 2016 г. я была на одном из приемов, на котором присутствовал также и Фримен Дайсон (Freeman Dyson), блестящий физик и математик, почетный профессор Института перспективных исследований в Принстоне, штат Нью-Джерси. В то время ему было 92 года. От него никогда не услышишь то, что ожидаешь услышать, поэтому я спросила его: «Что новенького?» Он улыбнулся своей загадочной улыбкой и ответил: «По всей видимости, мы летим к Альфе Центавра». Эта звезда — одна из ближайших соседей нашего Солнца, и один из миллиардеров Кремниевой долины объявил недавно, что выделил средства для проекта, названного им «Прорывной бросок к звезде» (*Breakthrough Starshot*), с целью послать туда космический аппарат специального вида. «На ваш взгляд, это хорошая идея?», — спросила я. Улыбка на лице Дайсона стала еще шире: «Нет, это глупость». А затем он добавил: «Но сам космический зонд заслуживает внимания».

Космический зонд действительно интересен. Вместо традиционной ракеты, движимой за счет химических реакций и достаточно большой, чтобы нести космонавтов или тяжелые научные приборы, «Бросок к звезде» — это облако крошечных многофункциональных микросхем, названных «Звездные чипы», каждая из которых прикреплена к так называемому солнечному парусу. Парус планируется настолько легким, что, будучи освещен лучом лазера, он разгонится до скорости 20% от скорости света. Чтобы достичь находящуюся от нас на расстоянии 4,37 световых лет Альфу Центавра с помощью самой быстрой из ракет, потребовалось бы 30 тыс. лет. «Звездный чип» смог бы добраться туда лет за 20. По прибытии к звезде микросхемы, не останавливаясь, за несколько минут промчатся мимо нее и ее планет, если таковые имеются, передавая домой картинку, которым, чтобы добраться до Земли, потребуется еще 4,37 года.

«Глупость», по мнению Дайсона, заключается в том, что экспедиция «Бросок к звезде» имеет не совсем научный характер. То, что астрономы хотят узнать, — вовсе не то, что можно выудить при быстром пролете мимо, никто даже не знает,

есть ли у Альфы Центавра хотя бы одна планета, поэтому «Бросок к звезде» не в состоянии даже пообещать взглянуть на иные миры с близкого расстояния. «Мы не уделяли столь же пристальное внимание научным проблемам, — говорит астрофизик Эд Тернер (Ed Turner) из Принстонского университета, член консультативного комитета проекта «Бросок к звезде». — Мы считали само собой разумеющимся, что научная сторона будет интересна». Но в августе 2016 г. команде проекта «Бросок к звезде» повезло: никоим образом не связанный с ними консорциум европейских астрономов обнаружил планету около расположенной рядом с ней звезды, Проксимы Центавра, находящуюся к нам на десятую часть светового года ближе, чем Альфа Центавра. Неожиданно проект «Бросок к звезде» стал единственным сколько-нибудь реальным в обозримом будущем способом достичь планеты, обращающейся вокруг другого солнца. Но даже если и так, проект «Бросок к звезде» выглядит скорее как мечта тех любителей научной фантастики и межзвездных путешествий, которые серьезно и постоянно рассуждают об отправлении людей за пределы Солнечной системы с помощью

техники, которая наверняка появится, если будет выделено достаточно денег и родится много новых технических чудес.

Однако для проекта «Бросок к звезде» чудес не требуется. Необходимая для этого техника, хотя сегодня пока не существует, основана на уже имеющейся в нашем распоряжении технологической базе и не противоречит ни одному из законов физики. К тому же проект подкреплен деньгами. Юрий Мильнер, предприниматель, который финансирует также и другую научно-исследовательскую программу, «Прорывные инициативы», а также учредил ежегодную Премию за прорыв в науке, дает импульс проекту «Бросок к звезде», выделив на его первоначальное развитие \$100 млн. Более того, Мильнер организовал консультативный комитет, достаточно впечатляющий, чтобы убедить скептиков в том, что проект «Бросок к звезде» работоспособен. В него вошли специалисты мирового уровня по лазерам, парусам, интегральным схемам, экзопланетам, аэронавтике и управлению большими проектами плюс два нобелевских лауреата, директор одной из британских королевских астрономических обсерваторий, видные астрофизики, штат толковых опытных инженеров — и Дайсон. Хотя он и считает экспедицию «Бросок к звезде» глупостью, но кроме того говорит, что концепция солнечного паруса, толкаемого лазерным лучом, вполне разумна и заслуживает серьезного рассмотрения. В целом мало кто отважился бы заключить на долгий срок пари против организации с таким количеством денег, штатом первоклассных советников и толковых инженеров.

Каковыми бы ни были шансы на успех, этот проект абсолютно непохож на любую из прошлых космических экспедиций. «В проекте "Бросок к звезде" необычно все», — утверждает Джоан Джонсон-Фриз (Joan Johnson-Freese), эксперт в области политики космических исследований из Военно-морского колледжа США. Цели проекта, способ финансирования и структура — иные, нежели у всех прочих участников космической гонки. Коммерческие аэрокосмические компании основное внимание уделяют получению прибыли и пилотируемым полетам, которые не выходят за пределы Солнечной системы. NASA, у которого нет планов межзвездных полетов, слишком стремится избежать риска, чтобы принять участие в чем-нибудь столь неопределенном; их бюрократические процедуры зачастую слишком неповоротливы и чрезмерны, а их космические экспедиции целиком во власти непоследовательной финансовой



Прототип «Звездного чипа», сфотографированный в лаборатории в Маунтин-Вью, штат Калифорния, имеет размер 15 мм в длину

прихоти Конгресса США. «NASA вынуждено ожидать, а миллиардеры могут сделать это немедленно, — говорит Лерой Чиао (Leroy Chiao), бывший астронавт и командир Международной космической станции. — Вы просто подбираете команду — и вперед».

План игры

Человека, который стоит за проектом «Бросок к звезде», всегда вдохновляли далекие экспедиции. Юрий Мильнер родился в Москве в 1961 г., том самом, когда Юрий Гагарин стал первым человеком, полетевшим в космос. «Мои родители послали мне сообщение, назвав меня Юрием», — говорит он, подразумевая, что они хотели, чтобы он пошел непроторенным путем. Так Юрий пришел в физику. «Это было моей первой любовью», — признается он. Мильнер учился десять лет, а затем занимался квантовой хромодинамикой. «К сожалению, у меня получалось не очень». Тогда он занялся бизнесом, стал одним из первых инвесторов *Facebook* и *Twitter* и скопил состояние, как утверждают,

Как отправиться к звезде

Проект «Прорывной бросок к звезде» — это амбициозный план послать крошечные зонды к одной из соседних звезд, чтобы получить фотографии и провести измерения во время непродолжительного пролета. Эта экспедиция, возможно, станет первым межзвездным путешествием в истории человечества. Финансируемый в рамках «Прорывных инициатив», этот проект предполагает использовать давление лазерного пучка, посылаемого с Земли, для разгона сверхтонких листов, называемых световыми парусами, прикрепленных к крошечным зондам, получившим название «Звездные чипы» (все вместе называется нанозондом), которые затем отправят свои сообщения в виде лазерного пучка к нам домой.

- 1 Ракета выведет «корабль-матку» на орбиту вокруг Земли, откуда в течение более трех лет она будет выпускать по одному нанозонду в сутки, а они начнут полет к своей цели.

- 2 Сто миллионов небольших лазеров, расположенные в виде матрицы, на площадке размером примерно километр на километр, будут работать как фазированная решетка, объединяя сто миллионов лучей в один когерентный пучок. Будучи нацеленным на почти невесомый парус «Звездного чипа», лазерный пучок всего за несколько минут разгонит его до скорости почти в 20% от скорости света.



Фазированная решетка лазеров

3 «Звездные чипы» будут передавать информацию на Землю, посылая сигнал на ту же самую решетку лазеров, которая использовалась для их разгона. На межзвездных расстояниях «Звездные чипы» должны быть нацелены с исключительной точностью, чтобы фотографии и научные данные смогли достичь Земли.

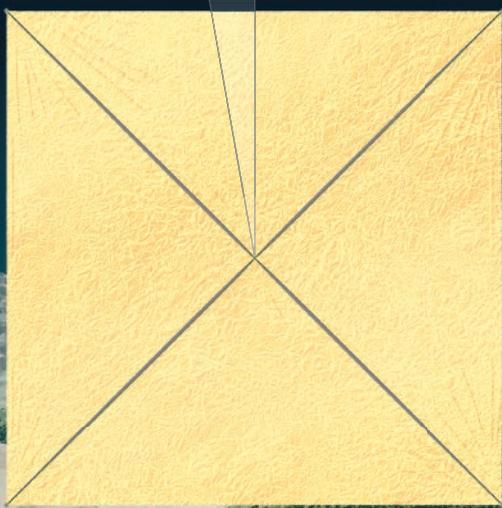
«Звездный чип»

Космический зонд, совершающий это путешествие, будет походить на небольшие интегральные схемы внутри наших смартфонов и весить около 1 г каждый. На кристалле со стороной 15 мм разместятся компьютер, фотокамеры, батареи, устройства связи, а также, возможно, спектрографы, чтобы изучать химию звезд и планет, и магнетометры, чтобы измерить магнитное поле.



Световой парус

Световые паруса со стороной примерно в 4 м для проекта «Бросок к звезде» будут ускоряться за счет отдачи при отражении от них лазерного пучка; они должны быть чрезвычайно легкими, прочными и иметь коэффициент отражения 99,999%, чтобы разогнать «Звездные чипы» до скорости 20% от скорости света. Ученые еще не решили, прикреплять ли микросхему к парусу кабелями или же смонтировать парус прямо на микросхеме.



4 м

около \$3 млрд. «И вот, вероятно, года четыре назад, — продолжает Мильнер, — я вновь вспомнил о своей первой любви».

В 2013 г. он учредил прорывные премии, по одной в области биологии, математики и физики, а в 2015 г. дал старт тому, что называет своим хобби, «Прорывным инициативам». Это что-то вроде пропагандистской кампании по привлечению внимания к космосу: премия номиналом в \$1 млн за лучшее послание внеземным цивилизациям; \$100 млн на программу более тщательных поисков внеземного разума; и вот теперь — \$100 млн на проект «Бросок к звезде».

В начале 2015 г. Мильнер рекрутировал основу своей команды для программы «Бросок к звезде» из людей, которых встречал на различных заседаниях «Прорывных инициатив». Председателем правления программы «Бросок к звезде» стал Абрахам Лоеб (Abraham Loeb), декан факультета астрономии Гарвардского университета, а исполнительным директором консультативного комитета — Пит Уорден (Pete Worden), который руководил Исследовательским центром Эймса NASA и участвовал в работе над совместной программой Управления перспективных исследовательских проектов Министерства обороны США (DARPA) и NASA по межзвездному кораблю, который предполагалось запустить через 100 лет. Уорден привлек Пита Клупара (Pete Klupar), инженера, который то работал в аэрокосмической отрасли, то уходил из нее — и когда-то служил вместе с ним в Исследовательском центре Эймса в качестве технического директора. Они, в свою очередь, сформировали впечатляющий комитет, куда входят специалисты из профильных отраслей, которые, по всей видимости, желают участвовать в программе почти или вовсе бесплатно, а также такие известные персоны, как Марк Цукербергер и Стивен Хокинг. Политика руководства проекта «Бросок к звезде», очевидно, представляет собой нечто среднее между строгостью иерархического дерева принятия решений NASA и принятой в Кремниевой долине традиции собрать в одной комнате группу толковых специалистов, представить им перспективную цель и наблюдать за ними со стороны. Один из членов комитета, Джеймс Бенфорд (James Benford), президент компании *Microwave Sciences*, говорит, что задача — «дать нам ближайшую неделю и срок в пять лет, а мы будем думать, как соединить эти даты».

Собравшиеся члены команды сразу же согласились с тем, что, по всей видимости, следует решительно отвести мысль об отправке к Альфе Центавра людей как слишком призрачную перспективу и сфокусировать внимание на беспилотной экспедиции, которую, по их оценкам, можно было бы отправить приблизительно лет через 20. Затем они согласились с тем, что серьезной проблемой

будет силовая установка космического аппарата. Поэтому в середине 2015 г. аспиранты и сотрудники Лоеба начали сортировать предложения на невозможные, невероятные и возможные. В декабре того же года они получили статью Филипа Лубина (Philip Lubin), физика Калифорнийского университета в Санта-Барбаре, названную «Концепция межзвездного полета». В качестве силовой установки Лубин предложил использовать фазированную решетку из лазеров — то есть большое число небольших лазеров, синхронизированных между собой таким образом, что их излучение объединяется в один когерентный пучок. Этот лазерный пучок будет толкать интегральную схему, снабженную парусом, которой, чтобы достичь далекой звезды за десятилетия-другое, необходимо лететь со скоростью, сравнимой со скоростью света. (Похожая идея была опубликована 30 годами ранее физиком и писателем-фантастом по имени Роберт Форвард (Robert Forward); он назвал ее «Звездный пучок».) Хотя в то время такая техника была скорее научной фантастикой, нежели фактом, «по существу, я превратил "Звездный пучок" из научно-фантастической идеи в научную концепцию», — признается Лубин; он также был принят в проект.

В январе 2016 г. Мильнер, Уорден, Клупар, Лоеб и Лубин встретились в доме Мильнера в Кремниевой долине и выработали стратегию. «Входит Юрий, держа в руках бумагу с прикрепленными к ней клейкими листами для заметок, — рассказывает Лубин, — и начинает задавать правильные вопросы из области науки и экономики». Вся прелесть необычного подхода в работе над проектом заключалась в том, что в отличие от длительного процесса затребования и рассмотрения предложений, как в NASA, или постоянной заботы о возможности получения прибыли, как в коммерческой компании, команда проекта «Бросок к звезде» свободна строить фундамент плана, целиком базируясь лишь на том, что представляется ей наилучшим решением.

Единственный действительно дорогостоящий элемент проекта «Бросок к звезде» — это лазер. Паруса и микросхемы стоят недорого, и они одноразовые. Они будут загружены на ракету-носитель, выведены за пределы атмосферы и выпущены, как летающие рыбки, одна за одной — сотни или даже тысячи, настолько много, чтобы, как в стратегии размножения рептилии, потеря нескольких из них

не отразилась на конечном результате. Каждая из микросхем будет освещена лазером и ускорится до 20% от скорости света за несколько минут. Затем лазеры выключат и микросхемы вместе с парусами отправятся в свободный полет. Когда они достигнут звезды, то отправят домой сообщения. «Еще десять лет назад мы не могли бы сколь-нибудь серьезно обсуждать все это», — говорит Мильнер. Но сейчас, когда прогресс в области совершенствования лазеров и микросхем растет экспоненциально, а ученые проектируют и создают новые материалы, путь «до нашей цели — не столетия, а несколько десятилетий».

Руководство проектом «Бросок к звезде» направило свою идею для обсуждения и попросило ученых выявить имеющиеся в ней камни преткновения. Никто ничего непреодолимого не нашел. «Я могу объяснить вам, почему это трудно и почему дорого, — говорит Лубин, — но не могу привести ни одного аргумента, почему это неосуществимо». К апрелю 2016 г. команда проекта пришла к согласию относительно системы, и 12 апреля Мильнер созвал пресс-конференцию на верхнем этаже Башни Свободы в Нью-Йорке, на которой были продемонстрированы видеоматериалы, мультипликация и выступили несколько членов консультативного комитета. Он представил «межзвездный парусник», несомый световым ветром. Все последующее лето ученые занимались расстановкой ориентиров для дальнейших шагов.

Звездные чипы и световые паруса

Вскоре команда проекта «Бросок к звезде» обнаружила, что, хотя он технически и осуществим, реализация его потребует огромного напряжения сил и долгого времени. Даже самое простое в нем — «Звездный чип» — кроет в себе множество проблем. Он должен быть крошечным, весом не более нескольких граммов, и в то же время иметь возможность собирать и отсылать домой данные, нести собственный источник питания и выдержать многолетнее путешествие. Несколько лет назад инженер группы Мэйсона Пека (Mason Peck) в Корнеллском университете создал то, что они назвали «Эльфами» (Sprites): несколько микросхем вроде тех, что используются в смартфонах, в которые были встроены датчики света, солнечные батареи и радиоприемник с передатчиком, и каждая из них была весом в 4 г.



Миллиардер-предприниматель Юрий Мильнер, финансирующий «Прорывной бросок к звезде», держит в руке прототип «Звездного чипа» во время пресс-конференции в Нью-Йорке 12 апреля 2016 г., объявляя о старте проекта. Известные ученые Стивен Хокинг и Фримен Дайсон выступили в роли консультантов проекта.

Интегральные схемы для проекта «Бросок к звезде» будут базироваться на технологии, использовавшейся в «Эльфах», но весить они будут еще меньше, примерно 1 г, и при этом каждая будет нести по четыре камеры. Один из рассматриваемых вариантов вместо того, чтобы использовать тяжелые линзы, — сформировать над фотоэлементом крошечную дифракционную решетку, называемую плоским фильтром Фурье, чтобы разложить входящее излучение в спектральный образ, из которого изображение можно будет затем восстановить с любой глубиной фокуса с помощью компьютера. Другие устройства, предложенные для формирования на микросхеме, включают спектрометр для изучения химического состава атмосферы планеты и магнитометр для измерения магнитного поля звезды.

Микросхеме потребуется также возможность посылать полученные ею изображения на Землю с межзвездных расстояний. В настоящее время, чтобы пересылать информацию, на спутниках используются одноваттные лазерные диоды, но передача идет на гораздо более короткие расстояния. До сих пор, по словам Пека, самым большим расстоянием, с которого была осуществлена передача таким образом, была отправка сообщения с Луны, расположенной более чем в 100 млн раз ближе, чем Альфа Центавра. Чтобы нацелиться на Землю со звезды, лазерный прицел должен быть чрезвычайно точным. Однако в течение своего четырехлетнего путешествия луч света, несущий сигнал, расширится, а сам он ослабнет настолько, что к нам доберется в виде нескольких сот фотонов. Возможное решение — послать фотографии с одного «Звездного чипа» домой через несколько других, летящих на заданных расстояниях позади, которые будут выступать в качестве ретрансляторов. Получение информации со звездных зондов, по словам члена консультативного комитета проекта «Бросок к звезде» Зака Манчестера (Zac Manchester) из Гарвардского университета, «все еще представляет действительно серьезную проблему».

К тому же микросхемам, чтобы снабжать электричеством камеры и бортовые компьютеры для посылки данных на Землю в течение всего двадцатилетнего путешествия, требуется необычайно емкий источник питания. Принимая во внимание масштаб расстояний от Альфы или Проксимы Центавра до Земли и то, что для питания небольшой микросхемы в распоряжении будет всего лишь несколько ватт, понятно, что сигнал на Землю придет очень слабый, но «фотонов будет достаточно, чтобы приемник проекта "Бросок к звезде" смог бы его принять», — утверждает Пек. До настоящего времени не существует такого источника питания, который одновременно мог бы работать в холоде и темноте, весил бы меньше грамма и имел

бы достаточную мощность. «Мощность — самая большая проблема для микросхемы», — продолжает Пек. Одно из возможных решений, которое он предлагает, — адаптировать для проекта крошечные ядерные батарейки, используемые в медицинских имплантатах. Другой путь — преобразовать в электричество энергию, которую парус получает, проносясь через заполненное газом и пылью межзвездное пространство и нагреваясь за счет трения.

Та же самая межзвездная среда, вероятно, создаст для микросхем и серьезную угрозу. Среда эта похожа на разжиженный дым от сигареты, говорит Брюс Дрэйн (Bruce Draine), астроном из Принстонского университета, тоже член консультативного комитета. Никто не знает точно, насколько плотна эта среда или каковы размеры пылинок, поэтому ее разрушительный потенциал оценить достаточно сложно. Столкновения «Звездных чипов» с пылинками любого размера со скоростью, близкой к скорости света, могут вызвать повреждения — от небольших воронок до полного их разрушения. Если размер «Звездного чипа» — 1 см^2 , говорит Дрэйн, «они столкнутся со множеством таких частиц». Одной из защитных мер от частиц меньшего размера могло быть покрытие толщиной в 1–2 мм из бериллиевой бронзы, хотя все же крупинки пыли, скорее всего, вызовут катастрофические повреждения. «Микросхема либо выживет, либо нет», — говорит Пек, но при удачном стечении обстоятельств из отпущенного в путь роя микросхем численностью в несколько сотен или тысяч несколькими выполнить миссию все же удастся.

Следующая по сложности задача — парус. «Звездные чипы» будут разгоняться за счет отдачи света, отраженного от их парусов, так же как при отскоке теннисного мяча от ракетки он толкает ее назад. Чем больше отразится света, тем больше будет сила тяги и тем быстрее парус наберет скорость; чтобы достичь 20% от скорости света, световой парус для проекта «Бросок к звезде» должен отражать 99,999% падающего на него света. «Весь тот свет, который не отразится, уйдет на нагрев паруса», — объясняет Джеффри Лэндис (Geoffrey Landis), ученый из Исследовательского центра им. Гленна NASA и член консультативного комитета, а если учитывать исключительно высокую температуру лазерного пучка (*в пучке лазера неравновесное состояние фотонов, поэтому говорить о его температуре бессмысленно, температуру луча можно считать равной 0 K° или бесконечно большой; правильно было бы говорить о необычайно большой мощности пучка. — Примеч. пер.*), «даже небольшая доля мощности лазера, идущая на нагрев паруса, вызвала бы катастрофические последствия». По сравнению с нынешними солнечными парусами, которые для отправки нескольких экспериментальных космических аппаратов в полет

по Солнечной системе использовали свет от Солнца, они должны быть намного легче и толщиной в несколько атомов, «не толще стенки мыльного пузыря», — продолжает Лэндис. В 2000 г. в эксперименте, продемонстрировавшем наилучшее приближение к требуемым характеристикам, Бенфорд использовал пучок СВЧ-излучения, чтобы разогнать парус из тончайшей углеродной микросетки. В своем эксперименте он достиг ускорения $13 g$ (в 13 раз больше ускорения свободного падения на поверхности Земли), тогда как парус для проекта «Бросок к звезде» должен выдерживать ускорение до 60 тыс. g . Парус так же, как и «Звездный чип», должен противостоять пыли межзвездной среды, которая может его изрешетить. Пока нет такого материала, который был бы настолько легкий, прочен, термостоек, имел бы высокую отражательную способность и стоил бы не многие миллионы долларов. «Одно из нескольких чудес, которые мы должны продемонстрировать, — это изобрести материал для паруса», — говорит Клупар.

Но в отношении конструкции паруса остаются и другие вопросы, требующие решения. Его можно прикрепить к микросхеме с помощью кабелей, или же саму микросхему можно смонтировать непосредственно на нем. Парус можно сделать вращающимся, дав ему возможность ориентироваться в направлении лазерного луча. После первоначального ускорения парус можно будет сложить как зонтик, сделав его менее уязвимым во время путешествия. А когда «Звездный чип» приблизится к Альфе Центавра, то можно будет его раскрыть и настроить его кривизну так, чтобы использовать в качестве зеркала телескопа или антенны для отправки сообщений на Землю. «Это кажется труднопреодолимой проблемой, — продолжает Лэндис, — но мы и раньше решали такие».

Однако все перечисленные трудности покажутся детскими игрушками по сравнению с проблемой постройки лазерного излучателя, который должен толкать парус. Единственное условие, при котором проект «Бросок к звезде» сможет достичь скорости достаточно близкой к скорости света, — это невиданной мощности 100-гигаваттный лазер. В Министерстве обороны США есть лазеры даже мощнее, рассказывает Роберт Петеркин (Robert Peterkin), главный научный сотрудник Управления направленной энергии Научно-исследовательской лаборатории ВВС США, но они светят в течение лишь одной миллиардной или триллионной доли секунды. Источник лазерного излучения для проекта «Бросок к звезде» должен будет светить на каждый парус в течение нескольких минут. Чтобы достичь такой мощности в течение долгого времени, небольшие волоконные лазеры можно сгруппировать в решетку и согласовать их фазы так, чтобы излучение от каждого из них объединилось в один когерентный луч. В Министерстве обороны США уже

строили фазированные решетки из лазеров, но их решетка состояла всего из 21 лазера, была не более 30 см в сечении, продолжает Петеркин, и давала суммарную мощность, не превышающую несколько десятков киловатт. Источник излучения для проекта «Бросок к звезде» должен будет состоять из 100 млн таких киловаттных лазеров, а решетка будет размещена на площадке размером километр на километр. «Насколько все это опережает современный уровень техники в данной области?» — вопрошает Петеркин.

«Но это еще не самое скверное», — добавляет он. Луч каждого из 100 млн небольших лазеров будет отклоняться под действием обычных турбулентных процессов в атмосфере, причем каждый по-своему. И, наконец, все их нужно направить и сфокусировать на парус размером 4 м^2 с расстояния 60 тыс. км. «На сегодня, — сухо говорит Роберт Фугейт (Robert Fugate), ученый, работавший в Управлении направленной энергии, а ныне в отставке, который также состоит в членах консультативного комитета, — меня привлекла задача направить излучение 100 млн лазеров сквозь атмосферную турбулентность на мишень размером 1 м, удаленную на 60 тыс. км». Свет может вообще не попасть на парус или, что более вероятно, осветить его неравномерно, так, что на различные части паруса будут действовать силы разной величины, заставляя его беспорядочно кувыркаться, вращаться или вообще выскользнуть из луча.

И снова команда проекта «Бросок к звезде» предложила возможное решение, но такое, которое тянет за собой новый клубок проблем. В технике, получившей название «адаптивная оптика» и уже используемой на крупных телескопах для устранения искажений, вызванных атмосферной турбулентностью, применяются зеркала изменяемой формы, которые создают равное атмосферному искажение волнового фронта, но противоположного знака. Однако для того чтобы использоваться в проекте «Бросок к звезде», эта техника потребует значительной адаптации. В случае лазерного излучателя, чтобы корректировать влияние атмосферы, вместо настраиваемых зеркал ученым потребуется точно настраивать каждое из волокон лазера. Современная адаптивная оптика, используемая в телескопах, позволяет в лучшем случае добиться разрешения точки размером 30 тысячных долей угловой секунды в поперечнике. Для проекта «Бросок к звезде» потребуется фокусировать луч с точностью до 0,3 тысячных угловой секунды по обеим координатам — ничего подобного получить еще никому не удавалось.

Но даже если всю эту разрозненную и требующую для своего создания гигантских усилий технику удастся построить, она должна будет работать совместно, как единый механизм, что для руководства проекта «Бросок к звезде» выглядит как

складывание пазла из фигур, форма которых постоянно претерпевает изменения или которых вообще пока еще не существует. Уорден называет этот процесс «искусством [построения] долговременной программы исследований на грани возможного». У системы «пока нет единой конструкции», говорит Кевин Паркин (Kevin Parkin) из компании *Parkin Research*, системный инженер, также входящий в комитет. План на первую пятилетку, говорит Клулар, — это «собрать урожай имеющейся уже сейчас техники», то есть под руководством экспертов в соответствующих областях из числа членов комитета участники команды проведут эксперименты в небольших масштабах и построят математические модели. Они начали работу зимой 2015–2016 гг. с анализа существующей техники и рассмотрения предложений по технике, которой пока еще не существует; весной 2017 г. они намерены заключить небольшие контракты на суммы от нескольких сот тысяч

до полутора миллионов долларов каждый. Затем пойдут прототипы, и при условии их успешного завершения конструирование лазера и паруса начнется приблизительно в начале 2030-х гг. с запуском зондов в середине 2040-х гг. К этому времени проект «Бросок к звезде» будет, вероятно, стоить несколько миллиардов долларов и, если повезет, вовлечет в работу над ним людей из правительств, лабораторий и космических агентств США, Европы и Азии. «Я изложу все доводы в пользу и надеюсь, что к нам присоединятся новые участники, — говорит Мильнер. — Проект должен стать глобальным», — добавляет он, не забывая упомянуть об обоснованной озабоченности по поводу национальной безопасности в связи со строительством гигантской лазерной установки. «Если вы затеваете что-то вроде этого в тайне, появится гораздо больше вопросов. Важно открыто заявить о своих намерениях!»

На звезды равняйся!

С учетом всех этих препятствий каковы шансы на успех? Технически продвинутые люди, не связанные с проектом «Бросок к звезде», оценивают их как небольшие; несколько человек сказали мне откровенно: «Они не полетят к Альфе Центавра». Давид Шарбонно (David Charbonneau) из Гарвард-Смитсоновского центра астрофизики утверждает, что в конечном итоге проект станет настолько

затратным, что дело «может дойти до того, что придется убеждать население США отдать на его выполнение 5% национального дохода — такую же долю, как на программу "Аполлон"».

Те, кто непосредственно связан с проектом «Бросок к звезде», полагают, что шансы несколько выше, но при этом остаются прагматиками. «Мы определенно можем использовать лазеры, чтобы послать летательный аппарат к Альфе Центавра, — уверен Грег Мэтлофф (Greg Matloff) из Нью-Йоркского технического колледжа, член комитета. — Сможем ли мы

иметь их в своем распоряжении через 20 лет, я не знаю». Зак Манчестер из Гарварда говорит: «В течение ближайших 50 лет шансы весьма высокие; через 100 лет — стопроцентные». Уорден полагает, что их подход определяется целью и «возможно, через пять лет мы выясним, что мы не сможем его реализовать». Свою задачу в проекте «Бросок к звезде» Мильнер, помимо финансирования, видит

в том, чтобы не дать ему выйти за рамки осуществимого в область научной фантастики. «Если для его осуществления потребуются больше, чем одно поколение, — заявил он, — мы не будем работать над этим проектом».

До конца августа прошлого года я считала, что Дайсон был прав; технические решения проекта «Бросок к звезде» действительно интригующие, но Альфа Центавра — глупость. На самом деле эта звезда — двойная система (Альфа Центавра A и B) и обе ее звезды принадлежат к солнечному типу, словом, ничего необычного. Астрономы, по словам Шарбонно, очень хорошо изучили такие звезды, и, хотя было бы полезным сравнить их сияние и магнитные поля с нашим Солнцем, «то, что мы узнали бы о физике звезд, отправившись туда, не стоит затрат».

Теперь, когда астрономы знают, что у соседки Альфы Центавра есть планеты, научные доводы стали более обстоятельными. Расположенная чуть ближе к Земле, эта звезда, Проксима Центавра, — красный карлик, самый распространенный тип звезд. Планета, Проксима Центавра b, расположена на таком расстоянии от звезды, что это, вероятно, делает ее пригодной для жизни. Когда об этом открытии было объявлено, команда проекта «Бросок к звезде» отметила событие обедом. Будут ли члены проекта рассматривать возможность смены цели экспедиции? «Безусловно, — говорит

Даже если проект «Бросок к звезде» провалится, космические экспедиции, основанные на технике, которая будет разработана в его ходе, смогут достичь каких-нибудь важных объектов как внутри, так и вне нашей Солнечной системы

Мильнер. — У нас в распоряжении много времени, чтобы принять решение». Решетка лазеров должна будет иметь достаточную гибкость для нацеливания, чтобы «компенсировать разницу примерно в два градуса», — говорит Фугейт.

В конечном итоге общая задача «Прорывных инициатив» — найти все планеты в окрестности нашего Солнца, говорит Клулар, и Проксима Центавра *b*, по-видимому, будет лишь первой из многих. «Я чувствую себя как энтомолог, который, подняв камень, находит под ним жука и считает, что после этого под каждым камнем тоже найдет что-нибудь», — продолжает он. — Это не так, но все же в какой-то степени вдохновляет».

Конечно, даже обнаружение Проксима Центавра *b* еще не превращает проект «Бросок к звезде» в стопроцентную науку. Микросхема, вероятно, сделает снимки, возможно, оценит магнитное поле планеты, может быть, даже определит состав атмосферы — но все это она должна будет осуществить на лету, за считанные минуты. Если учесть, сколько лет еще пройдет до запуска, а также окончательную стоимость проекта, говорит астрофизик из Принстонского университета Дэвид Шпергель (David Spergel), «не лучше ли построить 12–15-метровый космический телескоп, разглядывать планету месяцами и получить значительно больше информации о ней, нежели при быстром пролете?»

Но миллиардеры свободны вкладывать деньги туда, куда они хотят, а родственные души свободны присоединиться к ним в этом их желании. Более того, даже те, кто ставит под сомнение научную ценность проекта «Бросок к звезде», тем не менее зачастую поддерживают его, поскольку, разрабатывая новую технику, занятые в проекте инженеры почти наверняка придумают что-нибудь интересное. «Они не решают всех проблем, но одну-две все-таки решают», — уверен Шпергель. А изобретательное решение даже лишь одной трудной проблемы «будет огромным успехом». К тому же если даже проект «Бросок к звезде» провалится, космические экспедиции, основанные на технике, которая будет разработана в его ходе, смогут достичь каких-нибудь важных объектов как внутри, так и вне нашей Солнечной системы.

Собственная любовь Мильнера к этому проекту произрастает из его надежды, что он сможет объединить всех людей осознанием того, что все они — жителей одной планеты и представители одного биологического вида. «За последние шесть лет я провел 50% своего времени в дороге, много времени в Азии и Европе, — говорит он. — Я пришел к выводу, что добиться глобального консенсуса трудно, но не невозможно». Эта тема хорошо согласуется с другими «Прорывными инициативами», задача которых заключается главным образом в том, чтобы найти инопланетян и поговорить с ними

по душам, а также со значительными инвестициями Мильнера в интернет и социальные медиа, которые изменили природу общения и коммуникаций. Но в конце концов даже он признается, что желание человека полететь к звезде ничем нельзя объяснить. «Если вы будете постоянно спрашивать меня почему, я в конце концов отвечу вам, что сам не знаю. Я просто считаю, что это важно».

Почти все, кого я расспрашивала, говорят одно и то же: они не могут объяснить это никому, кто сам не понял, — они просто хотят лететь. Джеймс Ганн (James Gunn), почетный профессор факультета астрофизики Принстонского университета, который считает, что шансы на успех у проекта «Бросок к звезде» невелики, и который не желает обсуждать его научную мотивацию, все же говорит: «В отношении большинства проблем я мыслю рационально, но я становлюсь иррациональным, когда речь заходит о том, как далеко во Вселенную сможет проникнуть человечество. С детских пор я мечтал полететь к звездам». Многие из консультативного комитета заявляли то же самое. «Это просто классно!», — восклицает Лэндис, как эхо, слово в слово повторяя сказанное другими.

Противоречия, свойственные таким мечтам, вероятно, лучше всего выразил Фримен Дайсон. Увлекаемый излучением лазера парус проекта «Бросок к звезде» с его чипом имеет смысл, говорит он, и всем, кто участвует в проекте, не откажешь в уме и здравомыслии. Но, по его мнению, им следует прекратить попытки отправиться на Альфу или Проксиму Центавра и сфокусировать свои усилия на исследовании Солнечной системы, где «Звездные чипы» можно будет разгонять с помощью более реальных, не таких мощных лазеров, и лететь они смогут с меньшими скоростями. «Исследования — это именно то, для чего созданы люди, — продолжает он свою мысль. — Именно в этом мы сильны». Он полагает, что исследовать Вселенную должны автоматические аппараты, нет никакого научного обоснования, требующего посылать туда людей. А затем, будучи непредсказуемым по натуре Дайсоном, он добавляет: «С другой стороны, я все же очень хотел бы слетать».

Перевод: А.П. Кузнецов

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Смит К. Граждане космоса // В мире науки, № 3, 2013.
- A Roadmap to Interstellar Flight. Philip Lubin in Journal of the British Interplanetary Society, Vol. 69, pages 40–72; 2016.
- Alpha Centauri or Bust. Mark Alpert in Guest Blog, ScientificAmerican.com. Опубликовано онлайн 13.04.2016: <https://blogs.scientificamerican.com/guest-blog/alpha-centauri-or-bust>
- Сайт проекта «Прорывной бросок к звезде»: <http://breakthroughinitiatives.org/Initiative/3>

Цикл телепрограмм

ИДЕИ, МЕНЯЮЩИЕ МИР



Автор и ведущая —
Эвелина Закамская

РОССИЯ 24

очевидное
невероятное **Н**

Н^Р ИНТЕРНЕТ-ПОРТАЛ
Научная Россия



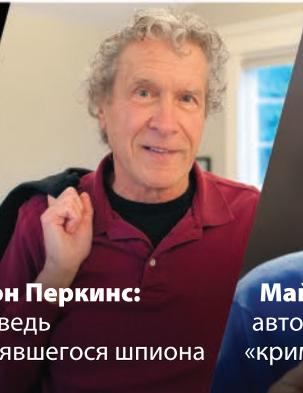
Дирк Хельбинг:
как выжить
в информаци-
онной лавине



Виктор Матвеев:
увидеть миг
рождения материи



Джек Ма:
«бесплатно» —
очень дорогое слово



Джон Перкинс:
исповедь
раскаявшегося шпиона



Майкл Газзанига:
автор концепции
«криминального мозга»



Джин Шарп:
человек,
взорвавший мир



Ноам Хомский:
интеллектуал
Западного полушария



Дэвид Гросс:
физика — это приключение



Рольф-Дитер Хойер:
человек, объявивший
о «поимке» бозона Хиггса



Стивен Шор:
аутист, разрушивший
стену своего заболевания



Бертран Пикар:
вокруг света
на энергии Солнца



Адриано Агуцци:
прионы — наслед-
ственность без ДНК



Михаил Ковальчук:
НБИКС-конвергенция —
цивилизационный взрыв



ИММУНОЛОГИЯ

УБИЙЦЫ РАКА

С некоторыми видами онкологических заболеваний на поздних стадиях сегодня можно успешно бороться с помощью синтетических иммунных клеток

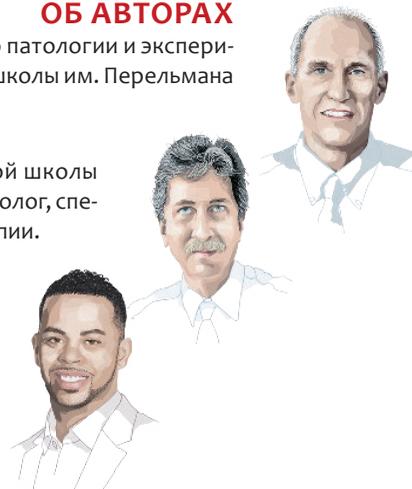
Карл Джун, Брюс Левин и Эвери Позу

ОБ АВТОРАХ

Карл Джун (Carl H. June) — профессор патологии и экспериментальной медицины Медицинской школы им. Перельмана при Пенсильванском университете.

Брюс Левин (Bruce L. Levine) — профессор Медицинской школы им. Перельмана при Пенсильванском университете, иммунолог, специализирующийся в области противораковой генной терапии.

Эвери Позе (Avery D. Posey, Jr.) — преподаватель патологии и экспериментальной медицины Медицинской школы им. Перельмана при Пенсильванском университете.



Онкологам давно известно, что иммунная система может быть неопенимым помощником в борьбе с раком. Самые первые попытки использования ее в этом качестве не были успешными. Как выяснилось, один из ключевых компонентов иммунной системы, *T*-клетки, не удавалось стимулировать в достаточной степени, чтобы они могли не только распознавать раковые клетки, но и уничтожать их. В результате иммунная система отправлялась на войну, оснащенная биологическими эквивалентами бумажных самолетиков и трубочек для стрельбы бумажными шариками.

Первые указания на то, что для превращения *T*-клеток в настоящих воинов им нужно придать дополнительные силы, появились в 1980-х гг. Вначале иммунологи пытались усилить иммунный ответ следующим образом: они брали *T*-клетки пациента, культивировали их в лабораторных условиях и вводили ему же. Некоторым больным это помогало, но, как правило, ненадолго: клетки вскоре утрачивали свои бойцовские качества и переставали действовать.

За решение проблемы взялись несколько исследовательских групп. Стратегия, которую выбрали мы с коллегами, уже доказала свою эффективность в ходе клинических испытаний. Вернемся в далекие 1990-е гг. Тогда двое из нас (Карл Джун и Брюс Левин), работая над средствами борьбы со СПИДом, создали новый метод повышения

активности *T*-клеток, взятых от пациента, благодаря которому они становились более боеспособными и долгодействующими. Примерно через десять лет появилась возможность генетически модифицировать *T*-клетки, чтобы повысить их разрывной потенциал и способность к уничтожению некоторых видов раковых клеток (в частности, лейкозных и лимфомных, которые берут начало от различных видов лейкоцитов).

В течение последних нескольких лет эти синтетические *T*-клетки, несущие химерный антигенный рецептор (*CAR T*), были многократно протестированы в разных клиниках с участием в совокупности примерно 1 тыс. пациентов на поздних стадиях лейкозов и лимфом. Более половины испытываемых до сих пор живы, а сотни полностью излечились.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Синтетические иммунные клетки, так называемые *CAR T*, необычайно эффективны как средство борьбы с лейкозами и лимфомами.
- *CAR-T*-клетки повышают способность иммунной системы противостоять онкологическим заболеваниям определенного типа. К сожалению, они оказывают нежелательное побочное действие, иногда смертельно опасное.
- Иммунологи работают над созданием модифицированных *CAR-T*-клеток, способных бороться с другими формами рака и обладающие менее выраженными побочными эффектами.

Все больше онкологов, как клиницистов, так и исследователей, приходят к мнению, что лечение с помощью *CAR-T*-клеток само по себе или в комплексе с другими видами терапии в конечном счете станет надежным способом борьбы с некоторыми видами лейкозов. Следующими шагами будут адаптация подхода к лечению больных с другими видами рака и контроль побочных эффектов терапии, иногда фатальных. Уверенности нам придадут успехи, достигнутые в ходе преодоления многих трудностей за последние 20 лет.

Подзарядка *T*-клеток

Начиная исследования, которые привели нас к созданию *CAR T*, мы прежде всего хотели найти способ повышения боеготовности *T*-клеток пациента. Чтобы прийти в активное состояние, *T*-клетки должны получить сигналы от других иммунных клеток, называемых дендритными. Только в этом случае они могут реализовать весь свой потенциал: начать делиться и высвобождать цитокины — молекулы, которые усиливают иммунный ответ. Через несколько суток активированные *T*-клетки и вся иммунная система возвращаются в исходное состояние.

С середины 1990-х гг., занимаясь поисками способов борьбы с ВИЧ, Джун и Левин решили попробовать вмешаться в этот естественный процесс в лабораторных условиях. Мы намеревались выделить некоторое количество *T*-клеток из крови пациента с тем, чтобы активировать их, многократно увеличить число делений по сравнению с нормой и ввести всю эту популяцию тому же пациенту — в надежде, что иммунный ответ будет достаточно мощным, чтобы справиться с ВИЧ и теми заболеваниями, которые сопровождают СПИД (конечную стадию ВИЧ-инфекции).

Прежде всего нам нужно было найти подходящий способ активации *T*-клеток. В принципе, для этого их можно было бы подвергнуть действию дендритных клеток, тоже выделенных из организма больного, но число и свойства данных клеток значительно варьируют, особенно у ВИЧ-инфицированных и больных раком. Чтобы решить проблему, мы создали искусственные заменители дендритных клеток и в конце концов остановились на крошечных магнитных бусинках, которые покрыли двумя видами специфических белков; полученная конструкция имитировала дендритные клетки и обладала гораздо более высокой по сравнению с ними стимулирующей активностью.

Затем мы выделили *T*-клетки из крови пациентов и подзарядили их нашими универсальными стимуляторами. Через пять-десять дней каждая *T*-клетка произвела до 100 дочерних клеток. Сегодня наш метод стал одним из наиболее широко применяемых способов наращивания активированных *T*-клеток, используемых в самых разных экспериментах и клинической практике.

Перестройка *T*-клеток

Иммунная система в своем ответе на появление в организме человека раковых клеток сталкивается с двумя вызовами. Во-первых, последние возникают из собственных клеток человека. А поскольку наша иммунная система устроена так, что она реагирует только на чужое, ей бывает трудно разграничить нормальные клетки и клетки, претерпевшие раковую трансформацию. Во-вторых, многие раковые клетки используют различные трюки, позволяющие им уйти от иммунного ответа и даже переманить иммунную систему на свою сторону.

Как один из способов предотвращения нежелательного обстрела здоровых тканей *T*-клетки проверяют раковые клетки на наличие на их поверхности двух специфических структур и «открывают огонь» только выяснив, что они есть. Первая структура представляет собой крупный белковый комплекс под названием *MHC*, который содержит специфический белковый фрагмент — антиген, предъявляемый *T*-клеткам дендритными клетками. Вторая структура, костимулятор, участвует в передаче сигнала, который призывает *T*-клетку к атаке. Если какая-либо из этих структур отсутствует, *T*-клетка остается безучастной. Таким образом, у раковой клетки есть по крайней мере два способа ввести иммунную систему в заблуждение: перестать вырабатывать *MHC* или предъявлять такую разновидность костимулятора, которая действует на *T*-клетку как выключатель.

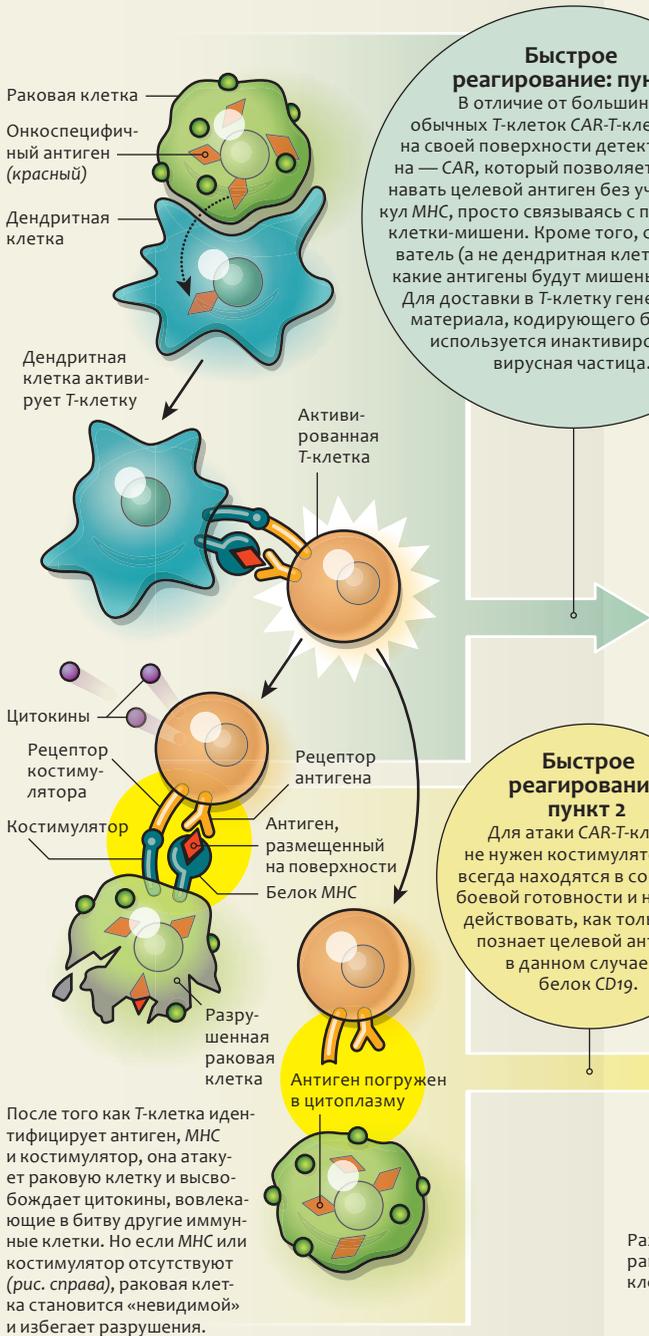
Но что если попробовать генетически модифицировать *T*-клетку так, чтобы она ориентировалась на другие антигены (скажем, на присутствующие в большом количестве поверхностные молекулы, отличные от дендритного антигена и не обязательно входящие в состав *MHC*), а кроме того начинала действовать, не проходя двухступенчатый процесс активации? Это стало возможно с появлением *CAR-T*-технологии.

Идея заключалась в оснащении *T*-клетки генами, которые кодировали бы синтетическую молекулу (*CAR*), выполняющую сразу две функции: распознавание целевого антигена и активацию *T*-клетки даже в отсутствие обычного сигнала. Для реализации этой идеи нужно было объединить сегменты специализированных белков — антител с другими белками, о которых известно, что они стимулируют *T*-клетки. Более конкретно — мы сконструировали антителоподобную часть *CAR*, которая чуть-чуть выступала из поверхностной мембраны клетки и могла связывать целевой антиген и остальную его часть, пронизывавшую мембрану *T*-клетки и генерировавшую специфические сигналы, под влиянием которых *T*-клетка активировалась немедленно после связывания с антигеном.

Концепция отслеживания онкоспецифичных антигенов, конечно, не нова. Еще в 1990-х гг. пациентов пытались лечить с помощью моноклональных

Сложный процесс иммунной реакции

В норме иммунная система способна распознавать и разрушать раковые клетки, однако этот процесс сложен и нередко дает сбой. Состоит он в следующем. Так называемые дендритные клетки поглощают и расщепляют специфические белки, находящиеся снаружи или внутри раковых клеток, и размещают их фрагменты — антигены — на своей поверхности. Другие компоненты иммунной системы — Т-клетки — распознают антигены и выполняют следующие действия: (1) разыскивают и идентифицируют любые клетки, которые содержат данный антиген и еще один белок, МНС; (2) атакуют антигенсодержащие клетки, если те несут третий белок, так называемый координатор.



Быстрое реагирование: пункт 1
 В отличие от большинства обычных Т-клеток CAR-Т-клетки несут на своей поверхности детектор антигена — CAR, который позволяет им распознавать целевой антиген без участия молекул МНС, просто связываясь с поверхностью клетки-мишени. Кроме того, сам исследователь (а не дендритная клетка) решает, какие антигены будут мишенью Т-клеток. Для доставки в Т-клетку генетического материала, кодирующего белок CAR, используется инактивированная вирусная частица.

Быстрое реагирование: пункт 2
 Для атаки CAR-Т-клетке не нужен координатор. Она всегда находится в состоянии боевой готовности и начинает действовать, как только распознает целевой антиген, в данном случае — белок CD19.

Синтетические иммунные клетки

В последние годы разработано множество способов повышения активности иммунной системы в плане ее способности распознавать и разрушать раковые клетки. Особенно результативным оказался метод, основанный на использовании синтетических иммунных клеток под названием CAR T и наиболее эффективный при лечении больных лейкозом и лимфомой на поздних стадиях. В каждую сконструированную «по заказу» CAR-Т-клетку встроено два элемента «быстрого реагирования», ускоряющие иммунный ответ.

CAR-Т-терапия: четко отлаженная система

Т-клетки с CAR (*chimeric antigen receptor*, «химерный антигенный рецептор») — несравнимо более мощное оружие против рака, чем все, что может предоставить сам организм. Обычные Т-клетки после активации сохраняют свои бойцовские качества в течение нескольких недель, а генетически модифицированные CAR-Т-клетки остаются активными месяцами, а иногда и годами, распознавая заданную исследователем мишень, например белок CD19.

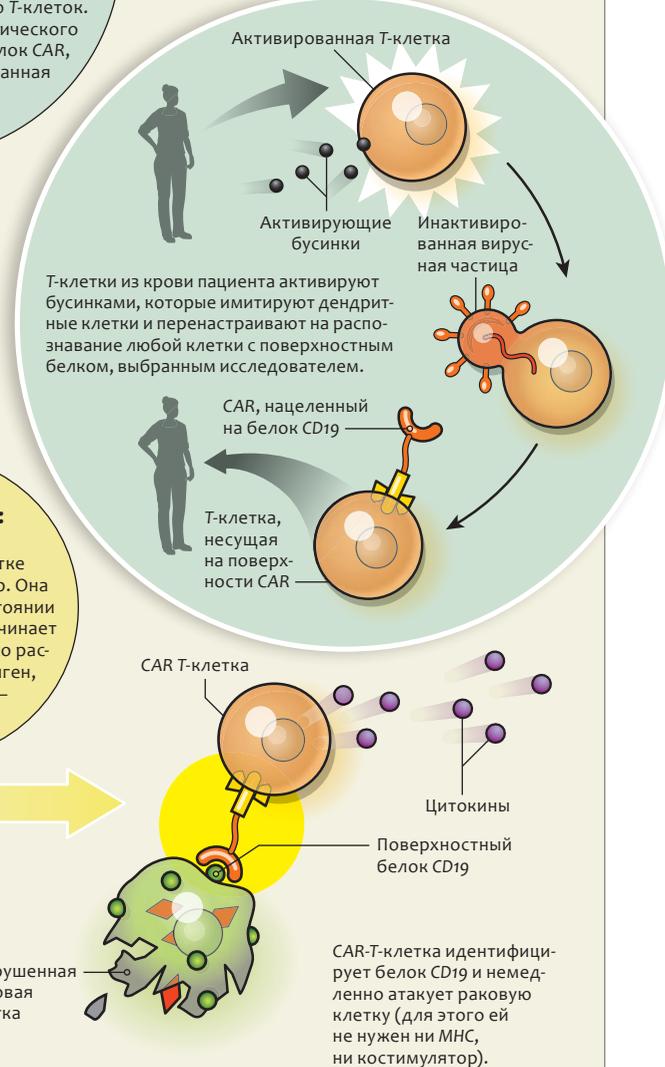


Illustration by Jen Christiansen

антител, которые выискивали специфические белки, находящиеся в основном на поверхности различных раковых клеток. Но продолжительность жизни таких антител в теле человека не превышала нескольких недель, и только будучи встроенными в *T*-клетки, они жили столько же, сколько их новые хозяева, то есть несколько лет.

Но как заставить *T*-клетки вырабатывать конкретные молекулы, активирующие антитела? Мы решили взять на вооружение хорошо известное свойство ВИЧ проникать в *T*-клетки, но заменить гены, которые обуславливают инфекционность вируса, генами, опосредующими образование активирующей антитело химеры. Эти генетически модифицированные вирусные частицы по-прежнему заражали *T*-клетки, но теперь не причиняли им никакого вреда. Подобно троянскому коню, они заключали в себе «воинов» — *CAR*-гены, продукты которых размещались на клеточной поверхности. Используя этот и другие подходы, разные исследовательские группы, в том числе и наша, добились того, что *T*-клетки атаковали раковые клетки сразу после распознавания какого-то одного белка на их поверхности (не нужны были ни *MHC*, ни костимулирующие лиганды). Более того: такая «сделанная на заказ» *T*-клетка могла распознавать любой антиген — или даже группу антигенов — по выбору исследователя.

В середине 1990-х — начале 2000-х гг. мы в сотрудничестве с другими коллегами научились превращать *T*-клетки ВИЧ-инфицированного пациента в *CAR-T*-клетки и провели соответствующие клинические испытания. Мы продолжаем совершенствовать нашу методику, надеясь добиться серьезных успехов в борьбе с ВИЧ в ближайшие несколько лет.

Сегодня *CAR-T*-клетки проходят испытания на способность уничтожать раковые клетки. Мы используем комбинированную технологию, объединив все, что стало известно об активации *T*-клеток с помощью микробусинок, с *CAR*-модифицированными *T*-клетками и неинфекционными частицами ВИЧ.

Очень скоро нам стало ясно, каким мощным оружием могут быть *CAR-T*-клетки.

Испытание новой конструкции

Итак, теперь у нас было нужное оружие и, как мы полагали, нужная мишень. Оптимальным маяком для *CAR-T*-клеток был бы антиген, присущий исключительно раковым клеткам, но такие антигены крайне редки. Поскольку все раковые клетки берут начало от нормальных клеток, и те и другие несут одинаковые антигены, и если *CAR T*-клетки будут нацелены на них, то вместе с раковыми погибнет и множество нормальных клеток.

Из такого затруднительного положения, к счастью, есть выход. Некоторые лейкозные и лимфомные клетки происходят от группы лейкоцитов —

так называемых *B*-клеток. В норме последние вырабатывают антитела, но если пациент получает их в достаточном количестве путем инфузии, он может жить без *B*-клеток. *B*-клетки и любые происходящие от них малигнизированные варианты несут на своей поверхности белок *CD19*. Мы, как и многие наши коллеги, считаем, что он представляет собой идеальную мишень для *CAR-T*-клеток, поскольку его нет ни в одной другой здоровой ткани.

Сначала мы проверили *CAR-T*-клетки на способность распознавать белок *CD19* в опытах на мышах, а в 2010 г. провели клинические испытания. Первые три отобранных нами пациента страдали хроническим лимфолейкозом, не реагирующим ни на какие виды терапии.

Один из них, Уильям Людвиг, военный пенсионер, узнал о своем диагнозе десять лет назад, и по всему его телу было рассредоточено огромное количество лейкозных клеток. В августе 2010 г. ему ввели 1 млрд генетически модифицированных *CAR-T*-клеток, полученных на основе его собственных *T*-клеток. Через десять дней у пациента поднялась температура, упало артериальное давление и возникли проблемы с дыханием — серьезные побочные эффекты, заставившие врачей поместить больного в блок интенсивной терапии. Позже мы выяснили, что такие симптомы возникли потому, что иммунная система отреагировала слишком бурно на цитокины, которые в огромном количестве циркулировали по всему телу и могли привести к гибели больного.

К счастью, для Людвига все кончилось благополучно, и через три месяца в его теле не обнаруживалось никаких следов лейкозных *B*-клеток. Такой исход был настолько экстраординарным и неожиданным, что лечащие врачи провели повторную биопсию. Все подтвердилось. Затем мы пролечили двух других пациентов — с тем же успехом. Прошло шесть лет; Людвиг и еще один наш пациент живы и никакого лейкоза у них нет. Последующее тестирование показало, что *CAR-T*-клетки размножились в крови и костном мозге: каждая инфузировавшая клетка (или ее дочерние клетки) у этих трех пациентов были ответственны за уничтожение от 1 тыс. до 93 тыс. раковых клеток. *CAR-T*-клетки, выделенные из проб крови, еще в течение месяца сохраняли активность в отношении лейкозных клеток, несущих молекулы *CD19*. Фактически это были бессменные часовые, готовые предотвратить любой рецидив.

Расширение репертуара

В то время когда мы получили первые положительные результаты на трех пациентах, у нас не было финансовых возможностей провести полноценные клинические испытания. Федеральные агентства сочли терапию слишком рискованной, и в поддержке нам было отказано. Тем не менее

мы представили на суд научной общественности две статьи с описанием своих экспериментов; они были немедленно (в августе 2011 г.) опубликованы в двух журналах — *New England Journal of Medicine* и *Science Translational Medicine*. Тут же появилась масса откликов и запросов в адрес Пенсильванского университета, где мы тогда работали, от биотехнологических компаний, заинтересованных в лицензировании технологии.

И, наконец, мы получили грант, который позволил начать в 2012 г. клинические испытания — на этот раз на детях. Затем мы заключили соглашение между Пенсильванским университетом и фирмой *Novartis* о финансировании дальнейших исследований и предоставлении результатов в Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (*FDA*), чтобы получить разрешение на коммерческую деятельность. Известие о партнерстве привело к лицензионному и инвестиционному буму. Множество медицинских центров по всему миру создавали биотехнологические компании для разработки новых вариантов *CAR-T*-клеток. По данным наших последних испытаний с участием детей, выживаемость спустя 12 месяцев после терапии составила 62%, в то время как при обычной схеме она не превышает всего 10%.

За последние несколько лет появилось множество сообщений от разных исследовательских групп об удивительных успехах в борьбе с лейкозами и лимфомами на поздних стадиях. Что касается нашего центра, то мы пролечили 300 больных с использованием *CAR-T*-клеток. Результативность терапии сильно зависит от типа заболевания: примерно у половины наших пациентов с хроническим лимфолейкозом наступило явное улучшение (в частности, уменьшилось количество лейкозных клеток), а 90% детей с острым лимфобластным лейкозом полностью излечились спустя всего месяц после начала терапии — в их теле не обнаруживалось никаких следов раковых клеток.

Почему *CAR-T*-терапия не помогает всем, у кого раковые клетки несут белок *CD19*, — неясно. Есть предположение, что инфузированные *CAR-T*-клетки по какой-то причине не делятся или лейкозные клетки видоизменяются так, что перестают вырабатываться *CD19*. Даже имея все это в виду, следует признать, что в общем иммунная реакция на упомянутые разновидности лейкоза беспрецедентна. В этом году сразу две компании собираются обратиться в *FDA* с запросом об одобрении *CAR-T*-терапии. *Novartis* намеревается получить разрешение на применение своего продукта для лечения детей, страдающих острым лимфолейкозом и лимфомой на поздней стадии, а *Kite Pharma* — больных одной из форм лимфомы.

Впереди у нас еще много работы. Нам предстоит найти способы устранения серьезных побочных эффектов. Несмотря на то что смертность среди наших

пациентов невелика, несколько больных с острым лимфолейкозом все же умерли от осложнений, связанных с терапией. Возможно, они были изначально не совсем здоровы, а может быть причиной были отклонения в дизайне *CAR-T*-клеток от стандарта.

Сейчас мы находимся на стадии *Model T* разработки *CAR-T*-технологии. Наш приоритет — расширение сферы ее применения для лечения больных с *B*-клеточным раком и другими онкологическими заболеваниями; в течение ближайших нескольких лет мы намереваемся испытать ряд научных и технических разработок. Чтобы бороться с раком, отличным от *B*-клеточного, скорее всего, понадобится идентифицировать некие комбинации антигенов, которые встречаются у раковых клеток чаще, чем у нормальных. Один из нас (Эвери Поззи) работает над созданием иммунологического метода борьбы с раком молочной и поджелудочной желез. Эти и другие, так называемые солидные опухоли, еще успешнее уходят от иммунного ответа и подавляют иммунную систему, чем лейкозные и лимфомные клетки, — последние циркулируют в крови и их легче обнаружить. «Выкурить» раковые клетки-невидимки Поззи надеется с помощью *CAR-T*-клеток, у которых не одна мишень, а две: первая — некая молекула сахара, которая находится на поверхности только раковых клеток и способствует их делению с большей скоростью, чем это делают нормальные клетки; вторая мишень — белок, имеющийся как у раковых, так и у здоровых клеток. Теоретически такая специфическая комбинация «сахар/белок» встречается в большом количестве только у раковых клеток, что снижает вероятность поражения нормальных тканей.

Успех в научной работе редко идет по нарастающей. Неудачи, неверные гипотезы, разного рода препятствия неизбежны. Но у нас нет и тени сомнения в том, что успех, который достигнут в лечении больных лейкозом и лимфомой на поздних стадиях, будет способствовать дальнейшим исследованиям в области *CAR-T*-технологии. ■

Перевод: Н.Н. Шафрановская

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Джун К., Левин Б. ВИЧ в тисках «цинковых пальцев» // *ВМН*, № 5, 2012.
- Fire with Fire. Video on CART therapies. Directed by Ross Kauffman. Red Light Films, 2013. www.youtube.com/watch?v=h6Szl2ZfPd4
- Adoptive Immunotherapy for Cancer or Viruses. Marcela V. Maus et al. in *Annual Review of Immunology*, Vol. 32, pages 189–225; 2014.
- Chimeric Antigen Receptor T Cells for Sustained Remissions in Leukemia. S.L. Maude et al. in *New England Journal of Medicine*, Vol. 371, No.16, pages 1507–1517; October 16, 2014.
- Видеоролик о *CAR-T*-терапии см. по адресу: ScientificAmerican.com/mar2017/cart



НЕЙРОБИОЛОГИЯ ПОВЕДЕНИЯ

Финансы для МОЗГА

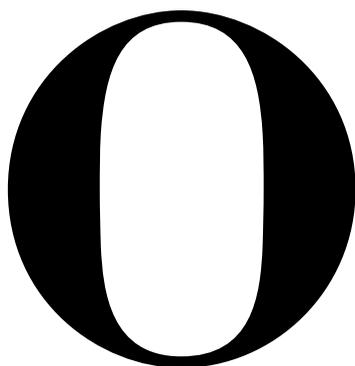
Бедность плохо влияет на форму, размер и особенности работы детского мозга. Удастся ли предотвратить такое вредное воздействие с помощью денежных пособий для родителей?

Кимберли Нобл



ОБ АВТОРЕ

Кимберли Нобл (Kimberly G. Noble) — адъюнкт-профессор нейробиологии и педагогики в Педагогическом колледже Колумбийского университета. Она изучает влияние социально-экономического неравенства на когнитивные способности и развитие мозга у детей.



Около миллиарда детей и подростков растут в бедности. Помимо того что они лишены возможности удовлетворять базовые материальные потребности, бедность значительно повышает риск того, что детский мозг не пройдет необходимые этапы нормального развития, которые нужны ему, чтобы превратиться в чудесные полтора килограмма, способные к интеллектуальным подвигам вроде сочинения симфоний или решения дифференциальных уравнений.

Дети, живущие в нищете, по сравнению с более благополучными сверстниками обычно хуже выполняют задания при проверке навыков чтения, определения IQ и прохождении других тестов. Они с меньшей вероятностью окончат среднюю школу, поступят в колледж и получат научную степень, с большей вероятностью будут бедными и безработными, когда вырастут. Такая закономерность давно известна, и развитие мозга здесь — всего лишь один из многих факторов. Тем не менее до недавнего времени мы имели лишь смутное представление о том, как на самом деле нищета влияет на развивающийся мозг.

В моей лаборатории, так же как и в некоторых других, началось изучение взаимосвязи между социально-экономическим статусом семьи (СЭС), то есть доходом, образованием родителей, престижностью их профессии и состоянием мозга ребенка. Мы обнаружили, что у детей из социально неблагополучных семей мозг отличается по размеру, форме и особенностям функционирования.

Зная, что бедность способна нарушать развитие мозга, мы можем предположить, что есть простой

способ смягчить ее воздействие. Мы планируем изучить, как повлияет на здоровье маленького ребенка выплата денежного пособия семьям для облегчения их финансового положения. В этом исследовании мы впервые проверим, можно ли с помощью небольшого увеличения семейного бюджета улучшить развитие мозга. Если это удастся, то результаты научных исследований можно будет напрямую применить для разработки новой государственной политики.

В поисках ответов

Когда 15 лет назад началось это исследование, я училась в магистратуре Пенсильванского университета. В то время мой научный руководитель Марта Фарах (Martha Farah) решила разобраться, как бедность влияет на раннее развитие мозга. Мне повезло, я стала первой, кому она поручила заняться данным вопросом.

Требовалось тщательно обдумать, какие методы лучше использовать в исследовании. Наиболее показательной была бы технология нейровизуализации, когда с помощью мощных аппаратов

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

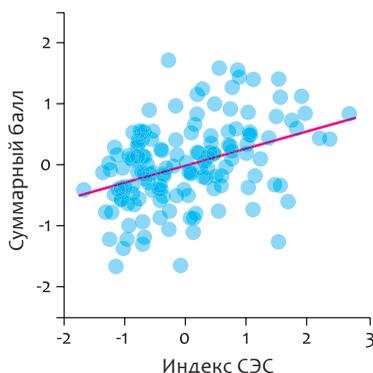
- Дети, живущие в бедности, обычно хуже сверстников справляются с разнообразными школьными тестами. У них меньше шансов окончить среднюю школу и продолжить образование в колледже, и меньше вероятность устроиться на работу с полной занятостью.
- В ходе исследований, выполненных на стыке нейробиологии и социологии, выясняется, что проблемы с обучением и профессиональной деятельностью у детей, выросших в бедности, связаны со значимыми отличиями в размере, форме и работе мозга.
- Когда стало понятно, что бедность может нарушать нормальное развитие мозга, возник вопрос: а нет ли простых способов предотвратить это вредное влияние среды? Исследования должны выяснить, может ли умеренная финансовая помощь улучшить состояние мозга.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ

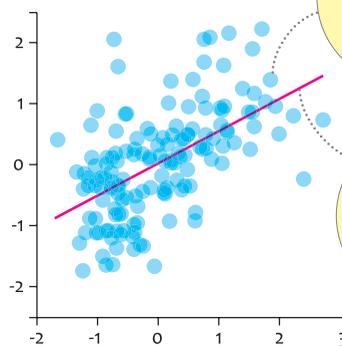
Влияние финансового положения

Дети из семей с высоким социально-экономическим статусом (СЭС) обычно лучше справляются с тестами, оценивающими разные когнитивные способности. При тестировании речевых навыков примерно треть различий между детьми из малообеспеченных и хорошо обеспеченных семей объясняется СЭС. На другие способности СЭС тоже оказывает достоверное влияние, но в меньшей степени.

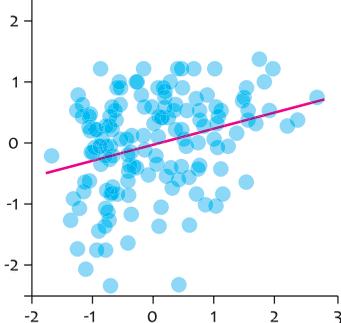
Восприятие пространственных отношений



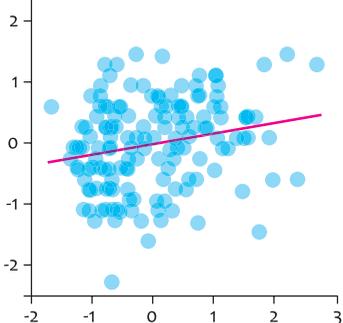
Речевые навыки



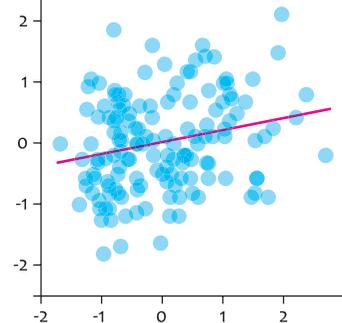
Запоминание фактов и событий



Когнитивный контроль



Кратковременная память



создаются изображения, по которым можно оценивать как саму структуру мозга, так и ее функции. Но такой привлекательный метод, как томография, был слишком дорогостоящим: одно сканирование обычно стоит сотни долларов, и это без учета затрат на вознаграждение участникам исследования и оплату работы сотрудников, анализирующих полученные данные.

Поскольку мы планировали изучение совершенно новой темы, то решили использовать несложные дешевые методы, чтобы можно было набрать как можно больше участников эксперимента. Мы нашли простое решение: использовать стандартные способы оценки когнитивных возможностей. В отличие от предыдущих исследований влияния бедности мы решили не полагаться на такие общие показатели успешности, как окончание средней школы. Дело в том, что в мозге нет одной такой структуры, которая отвечала бы за способность окончить школу. Разные участки мозга задействованы в различных когнитивных навыках, необходимых для достижения успеха в школе и в жизни. Но мы знаем, например, что если у людей инсульт или другое повреждение в левом полушарии, в области, известной как зона Вернике, то у них будет затруднено понимание речи. Благодаря томографическим исследованиям нам известно, что у здоровых людей эта

область активируется при прослушивании речи. Поэтому ученые пришли к выводу, что здоровые люди используют зону Вернике при выполнении задач, связанных с прослушиванием и пониманием речи. Нам не нужно всякий раз делать томограмму, чтобы лишний раз в этом убедиться.

Мы решили использовать общепринятые психологические методы тестирования для оценки речевых способностей детей, а не сканировать их мозг. Нам требовалось ответить на вопрос: как социально-экономическое неравенство связано с особенностями работы мозга?

В нашем исследовании принимали участие семьи, относящиеся к разным социально-экономическим слоям населения и имеющие детей в возрасте от дошкольного до подросткового. Мы предлагали детям когнитивные тесты для оценки сохранности разных отделов мозга. Полученные результаты оказались на удивление хорошо воспроизводимыми. В целом дети из малообеспеченных семей хуже справлялись с тестами, оценивающими развитие речи, навыки запоминания, способность к самоконтролю и умение не отвлекаться.

В ряде случаев мы, как и другие ученые, проводящие аналогичные работы, использовали методы нейровизуализации, чтобы определить, действительно ли СЭС семьи связан с различиями

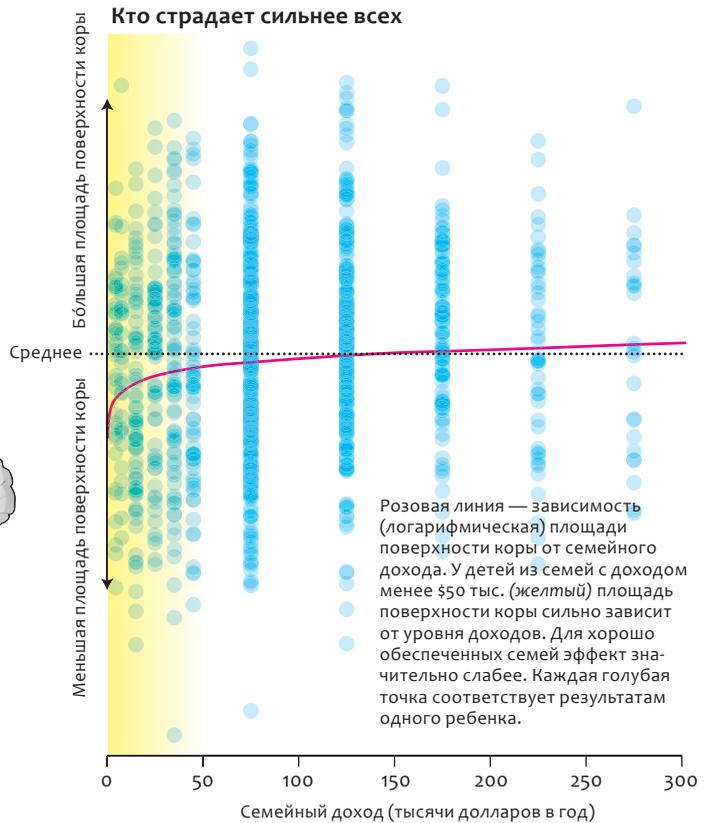
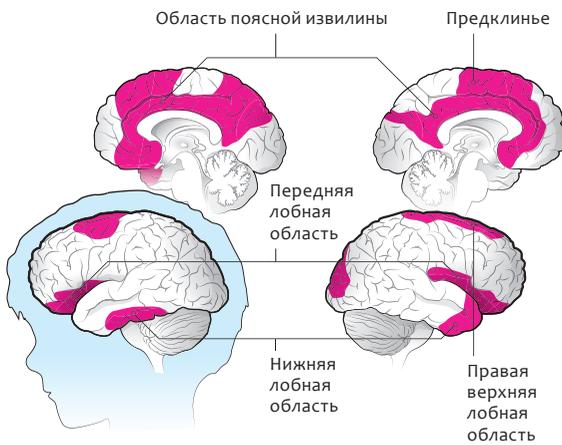
SOURCE: "SOCIOECONOMIC GRADIENTS PREDICT INDIVIDUAL DIFFERENCES IN NEUROCOGNITIVE ABILITIES." BY KIMBERLY G. NOBLE ET AL., IN DEVELOPMENTAL SCIENCE, VOL. 16, NO. 4, JULY 2007, GRAPHIC BY Alminda Monterrez

ФИЗИОЛОГИЯ

Мозг бедняков

У детей, растущих в бедности, некоторые участки коры уменьшены сильнее, чем другие. Эти области (розовый) задействованы в различных психических процессах. Выявленную закономерность исследователи продемонстрировали на графике, где показана зависимость площади поверхности коры от социально-экономического статуса.

Уязвимые области



в размере и форме участков мозга, играющих ключевую роль в обеспечении высших когнитивных функций. На сегодня четыре независимые исследовательские группы подтвердили, что у детей из более обеспеченных семей, как правило, крупнее гиппокамп — структура, расположенная глубоко в мозге и имеющая решающее значение для формирования памяти. В другой работе оценивали размер и форму коры — складчатого внешнего слоя мозга, который выполняет основную часть когнитивной работы. Ранее в нескольких исследованиях определяли, есть ли корреляции между СЭС семьи и объемом коры у ребенка.

Для того чтобы разобраться, что подразумевается под объемом, представьте себе кору как консервную банку с супом. Мы можем подсчитать объем супа, умножив высоту банки (в нашем случае это толщина коры) на площадь крышки (то есть площадь поверхности коры).

Измерять объем коры надо аккуратно. Можно легко ошибиться, поскольку участок тонкой коры с большой площадью поверхности будет иметь тот же объем, что и весьма толстый фрагмент коры с небольшой площадью. Толщина коры уменьшается с возрастом, но при этом увеличивается площадь поверхности (представьте себе, что вместо высокой узкой банки с супом у вас низкая и широкая с консервированным тунцом).

С помощью специального программного обеспечения мы недавно оценили, как социально-экономическое неравенство влияет на площадь поверхности и толщину коры. В 2015 г. мы опубликовали в *Nature Neuroscience* самое обширное исследование на эту тему, проанализировав строение мозга 1099 детей и подростков из семей с разным социально-экономическим уровнем в десяти разных областях США. Мы обнаружили, что образование родителей и доход семьи связаны с различиями в строении коры головного мозга. У детей из семей с доходом менее \$25 тыс. в год площадь поверхности коры была на 6% меньше, чем у детей из семей с годовым доходом более \$150 тыс. При этом, хотя уменьшение площади коснулось большинства зон коры, особенно сильно оно было выражено в тех областях, которые связаны с пониманием речи, сдерживанием импульсивного поведения и другими видами самоконтроля.

В нашем исследовании мы рассматривали несколько важных переменных. Во-первых, вместо просто расовой принадлежности мы учитывали, в каких пропорциях у каждого участника были представлены гены, характерные для шести основных популяций (африканская, центральноазиатская, восточноазиатская, европейская, американоидная, океанийская). На основе полученных результатов мы пришли к выводу, что связанные

SOURCE: "FAMILY INCOME, PARENTAL EDUCATION AND BRAIN STRUCTURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS," BY KIMBERLY G. NOBLE ET AL., IN NATURE NEUROSCIENCE, VOL. 18, MAY 2015; GRAPHIC BY TOMI TOPPA (Brain Illustrations) and Annamaria Montanéz (Graph)

с социально-экономическим статусом различия в структуре мозга не зависели от генетической принадлежности к определенной расе.

Наиболее сильная связь между уровнем доходов и площадью поверхности коры наблюдалась при низком уровне дохода и была сглажена для хорошо обеспеченного населения, то есть у самых малообеспеченных семей даже небольшие различия дохода сильно отражаются на строении мозга ребенка.

В другом недавно проведенном исследовании мы обнаружили связь социально-экономического положения семьи с толщиной коры. В целом толщина коры с возрастом уменьшается. Но оказалось, что социально-экономическое положение семьи может влиять на скорость этого процесса. В семьях с наиболее низким уровнем СЭС толщина коры начинает резко уменьшаться еще в детстве, а в подростковом возрасте выходит на стабильный уровень. При высоком уровне СЭС толщина коры снижается более плавно и процесс растягивается до позднего подросткового возраста.

Наши результаты согласуются с данными, полученными в других лабораториях. Это означает, что в некоторых случаях неблагоприятная ситуация вызывает ускорение созревания мозга, то есть заставляет мозг маленького ребенка быстрее «вырастать». Быстрое уменьшение толщины коры приводит к тому, что часто мозг у детей из бедных семей теряет свою пластичность — способность изменяться, чтобы обеспечить необходимое обучение в детском и подростковом возрасте.

Конечно, нам необходимо было ответить на важнейший вопрос: как подобная динамика развития мозга влияет на когнитивные способности детей? По-видимому, обнаруженные нами различия в площади поверхности коры согласуются с предыдущими выводами, что в семьях с более высоким доходом у детей лучше развиты внимание и способность подавлять неадекватные реакции. В работе Сета Поллака (Seth Pollak) из Висконсинского университета в Мадисоне и в исследованиях, проведенных Джоном Габриэли (John Gabrieli) из Массачусетского технологического института, показано, что различиями в строении мозга (объем или толщина коры) можно объяснить от 15% до 44% случаев школьной неуспеваемости у подростков из малообеспеченных семей.

Исследования в этом направлении весьма убедительны, но многое еще предстоит выяснить. Нам надо понять, за счет чего возникает связь между СЭС и развитием мозга. Обусловлено ли это различиями в питании, районом проживания, качеством школы, особенностями воспитания, стрессом, который испытывает семья, или же это комбинация всех перечисленных факторов? Точно ли эти различия связаны с образом жизни или наследственность тоже играет свою роль?

На текущий момент проведено мало исследований, в которых напрямую изучались бы данные вопросы. Недавно Джоан Луби (Joan Luby) с коллегами из Университета Вашингтона в Сент-Луисе нашли некоторые свидетельства того, что различия в строении мозга у детей из разных социальных слоев могут быть обусловлены стрессовыми жизненными событиями и особенностями воспитания. По-видимому, если родители относятся к ребенку недоброжелательно и не поддерживают его, это плохо сказывается на мозге — у таких детей будет меньше объем гиппокампа.

Возникает вопрос: появляются ли особенности детей из бедных семей еще во время внутриутробного развития или уже после рождения? Недавно мы выяснили, что работа мозга в первые четыре дня после рождения никак не связана с уровнем доходов или образованием родителей. Таким образом, подтверждается предположение, что различия в строении мозга у детей из социальных слоев возникают под влиянием воздействий, происходящих уже в постнатальный период. Необходимо повторно провести такое исследование, поскольку выборка в этой работе была невелика — всего 66 семей. Но, по данным некоторых других ученых, ряд структурных и функциональных различий в мозге можно обнаружить лишь позднее на первом году жизни.

У нас по-прежнему нет объяснений корреляции между социально-экономическим положением семьи и особенностями роста мозга ребенка. Объяснение связи между СЭС, ранним детским опытом и развитием мозга — приоритетный вопрос для будущих исследований.

Корреляция —

это не причинно-следственная связь

Несмотря на то что в десятках исследований показано, что доход семьи и здоровое развитие мозга взаимосвязаны, объяснять такие результаты надо крайне аккуратно. В нашем случае нерешенные вопросы хорошо отражены в известной фразе: «Корреляция — это еще не причинно-следственная связь». Меняется ли строение мозга из-за того, что ребенок растет в малообеспеченной семье, или отклонения в развитии мозга создают проблемы в школе и на работе?

Нейробиология не дает ответа о том, где причина, а где следствие. Чтобы разобраться в этом, нужно проводить исследования, соответствующие золотому стандарту: это должно быть рандомизированное контролируемое исследование, когда случайным образом выбирают опытную группу, на которой будут оценивать результаты вмешательства, а другая группа становится контрольной. Затем, сравнивая группы, мы можем оценить, как принятые нами меры повлияют на развитие мозга.

Прежде чем проводить исследования такого типа, ученые должны выяснить, каким образом можно успешно уменьшить социально-экономическое неравенство. Существует немало разных программ, таких как *Head Start*, которые предназначены для уменьшения неравенства в достижениях детей. И действительно, многие такие усилия вполне эффективны, хотя часто возникают трудности, ведь высококвалифицированные специалисты стоят дорого, их сложно организовать в больших масштабах и нередко происходит «затухание» — эффект ослабевает после того, как ребенок перестает участвовать в программе.

Учитывая подобные трудности, мы решили изучить гораздо более простой вариант, хорошо принимаемый обществом и удобный для контроля. Мы запланировали исследование, в котором собираемся напрямую увеличить семейный доход с помощью денежных выплат и посмотреть, как это повлияет на развитие мозга. В отличие от консультаций, учреждений по уходу за детьми и других услуг денежные выплаты дали бы семьям возможность принять финансовые решения, которые они считают полезными для себя и своих детей. Результаты исследований, проведенных в США и развивающихся странах, подтверждают, что прямое увеличение дохода может оказаться перспективным решением. Идея всеобщего безусловного базового дохода становится популярной, и сейчас некоторые благотворительные организации и правительства в разных частях земного шара пытаются ее опробовать.

Ни в одном из исследований влияния безусловного базового дохода не оценивали его роль в развитии мозга в детстве. Для изучения этого вопроса мы сформировали экспертную группу из нейробиологов и специалистов в области социальных наук. Сейчас я работаю с экономистом Грегом Дунканом (Greg Duncan) из Калифорнийского университета в Ирвайне, специалистом в области психологии развития Кэтрин Магнусон (Katherine Magnuson) из Висконсинского университета в Мадисоне, Хирокадзу Йосикавой (Hirokazu Yoshikawa) и Лизой Геннеттиан (Lisa Gennetian) из Нью-Йоркского университета. Мы собираем средства с целью запустить первое в истории рандомизированное исследование, чтобы выявить причинно-следственные связи между преодолением бедности и развитием мозга. Замысел весьма смел, хотя идея проста. Вначале мы наберем 1 тыс. малоимущих американских матерей, и с момента рождения ребенка они будут случайным образом поделены на две группы: одни будут получать дополнительно \$333 в месяц, а другие \$20.

В больнице, где мать рождает ребенка, она сможет записаться в число участников исследования, средства будут переводиться ей на специально созданную дебетовую платежную карту. Деньги будут

поступать на карту автоматически каждый месяц, пока длится исследование. Полученные средства можно тратить на что угодно. За семьями будут наблюдать в течение первых трех лет жизни детей, чтобы оценить, как безвозмездная выплата денег повлияет на развитие мозга и когнитивных способностей ребенка.

Кроме того, будут тщательно оцениваться прочие аспекты семейной жизни, такие как стресс, качество семейных отношений и то, на что тратились полученные деньги. В недавно проведенном предварительном исследовании (оно длилось в течение года, и в нем участвовали 30 малоимущих матерей) выяснилось, что наш подход вполне осуществим и что перевод средств на карту — весьма надежный способ повысить доход матери. Хотя среди участников исследования многие никогда раньше не пользовались банковской картой, почти не было сообщений о проблемах при активации карты, снятии наличных или использовании карты для оплаты. Поэтому мы уверены, что этот подход можно применять и для полномасштабного исследования.

Мы предполагаем, что увеличение семейного дохода приведет к целому ряду позитивных изменений в жизни этих семей. Мы будем наблюдать за детьми в течение первых лет их жизни и надемся показать, что развитие у них визуальных, слуховых и других когнитивных навыков будет происходить с той же скоростью, что и у детей из более обеспеченных слоев.

Если наше предположение подтвердится, результаты должны быть учтены при формировании социальной политики, которая может повлиять на жизнь миллионов малообеспеченных семей с маленькими детьми. Мы предполагаем, что для осуществления такой политики не понадобится сложного административного аппарата. Хотя развитие детей зависит не только от уровня дохода, это, вероятно, наиболее легко корректируемый фактор, своеобразный первый взнос для укрепления здоровья растущего детского мозга. ■

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Зина Ч., Нельсон Ч., Фокс Н. Боль оставленных детей // *BMJ*, № 6, 2013.
- Socioeconomic Gradients Predict Individual Differences in Neurocognitive Abilities. Kimberly G. Noble et al. in *Developmental Science*, Vol. 10, No. 4, pages 464–480; July 2007.
- Family Income, Parental Education and Brain Structure in Children and Adolescents. Kimberly G. Noble et al. in *Nature Neuroscience*, Vol. 18, pages 773–778; May 2015.



НАУКА
ТЕЛЕКАНАЛ

телеканал Наука

Взрывать мозг –
это наша профессия



vk.com/tv_nauka



facebook.com/nauka20



youtube.com/c/naukatv



naukatv.ru

СПРАШИВАЙТЕ У ОПЕРАТОРОВ ПЛАТНОГО ТЕЛЕВИДЕНИЯ



ПОЗНАНИЕ

12+



Геология:

чем глубже,
тем удивительнее

Слоистая структура
осадочных пород

ГЕОЛОГИЯ

Геологический факультет — один из старейших в Московском государственном университете. Дух истории витает в этих стенах, где в огромных застекленных шкафах застыли останки древних организмов, а из витрин загадочно поблескивают многочисленные минералы. Видимо, для того чтобы все помнили, что наука — это не только серьезно, но и весело, на одном из шкафов красуется плакат: «У организма есть только два пути: стать ископаемым или исчезнуть». О геологии, ее месте в развитии цивилизации и жизни Вселенной — наш разговор с деканом геологического факультета МГУ академиком **Дмитрием Юрьевичем Пушаровским**.

— Дмитрий Юрьевич, хочу начать наш разговор с комплимента геологическому факультету МГУ. Ваши научные сотрудники А.В. Спиридонов и Д.А. Мамонтов читают лекции для детей в книжном магазине-клубе «Гиперион», куда мы регулярно ездим. Благодаря этим лекциям дети влюбляются в вашу науку и даже задумываются о том, чтобы связать с ней жизнь.

— Это прекрасно! Наша наука не просто очень интересна, она необычайно важна. Мы готовим специалистов, которые обеспечивают почти половину внутреннего валового продукта в мире. Сегодня все понимают, какую роль играет геология в России: ведь 32% мировых запасов полезных ископаемых находятся в нашей стране. Спрос на них постоянно растет. Например, за последние 50 лет потребление энергетических ресурсов, в частности нефти, выросло в десять раз, при том что население увеличилось в два с половиной раза. Это значит, темпы потребления этих ресурсов увеличиваются. Встает вопрос, на сколько их хватит. Так вот, при нынешних темпах добычи, а это примерно 500 млн т нефти в год, теперешних запасов должно хватить на 20–30 лет.

— Что же дальше?

— Есть разные точки зрения. Приведу не очень известные факты. Около 10% нефти остается в уже покинутых месторождениях из-за того, что они очень трудноизвлекаемы. Но это огромное количество, и если научиться их добывать, это будет выходом. Сейчас над этим многие работают.

В частности, разработаны плазменно-импульсные технологии добычи этих запасов из уже оставленных месторождений, в старых скважинах, в коллекторах. Извлекая их, еще 30 лет можно обеспечивать этими энергоресурсами нашу промышленность. Но это малый срок.

Поэтому наши геологи работают над технологиями извлечения нефти из высокоуглеродистых сланцевых пород. Огромные территории в Западной Сибири площадью в 1 млн км³ в этом плане очень перспективны. Интересно, что площадь Северного Ледовитого океана в десять раз меньше, чем Тихого, а нефтяные запасы в пять раз больше. Еще и поэтому Арктический шельф — весьма заманчивый регион.

Не менее важное направление — добыча твердых полезных ископаемых. В конце XX в. использовались в основном 20 металлов, а сейчас благодаря гаджетам, которые у всех есть, — телефонам, планшетам, ноутбукам и т.д. — число таких металлов выросло до 60. За последние 100 лет только потребление меди выросло в 37 раз. Если 100 лет назад продуктивными считались месторождения с содержанием меди порядка 13%, то сейчас это число сокращено до 0,2–0,5%. И здесь в основном помогает совершенствование технологий комплексного освоения таких месторождений.

Развитие цивилизации с древних пор было связано с потреблением металлов. Скажем, те же медные месторождения начали разрабатываться за 4,2 тыс. лет до н.э. Древнейшее месторождение

Тимна на восточной окраине Синайского полуострова, известное еще 6 тыс. лет назад, сейчас стало достопримечательностью, туристическим объектом, а когда-то оно процветало.

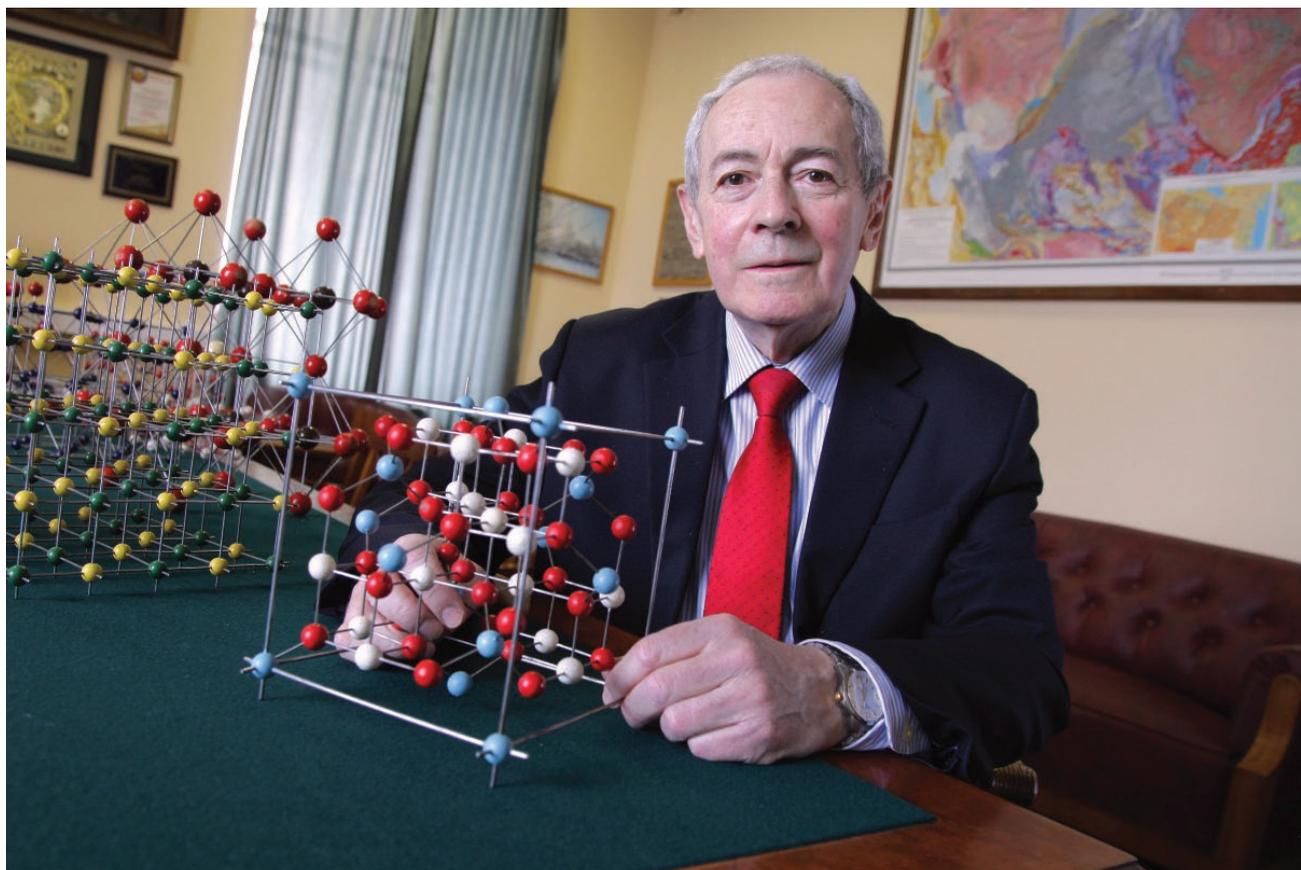
— **Когда началась геология, связанная с исследованиями глубинного строения Земли научными методами?**

— В 1909 г. хорватский сейсмолог Андрей Мохоровичич впервые применил для исследований внутреннего строения нашей планеты сейсмические данные. Это методы, когда оцениваются скорости распространения упругих, или механических, волн, при прохождении их вглубь. Ударами, под воздействием которых возникают эти волны, могут быть и землетрясения, и падения метеоритов, а в теперешнем мире и взрывы, которые провоцируют прохождение сейсмических волн сквозь толщу Земли и таким образом позволяют по изменениям их скоростей понять, насколько однородна Земля в глубинах. Мохоровичич, пользуясь этими методами, выделил границу, отделяющую земную кору от мантии. Земная кора — это верхняя скорлупа поверхности нашей планеты. Ее толщина, или мощность, как мы говорим, под континентами выше. Под Гималаями это 80 км, под океанами ее мощность всего лишь несколько километров.

Затем в 1926 г. английский сейсмолог Гарольд Джеффрис и германо-американский сейсмолог Бено Гутенберг обосновали границу мантии и ядра, а спустя десять лет, в 1936 г., датская исследовательница Инге Леманн разделила ядро на внутреннее и внешнее.

Уже в середине XX в., в первую очередь в работах австралийского сейсмолога Кита Эдварда Буллена, все эти данные были окончательно обобщены. Модель, состоящая из земной коры, из верхней и нижней мантии, зоны, отделяющей мантию от ядра, и, наконец, внешнего и внутреннего ядра, была в общем скомпонована. И казалось, что все в порядке. Но ведь надо понимать, что толщина, или мощность, нижней мантии, согласно этой модели, составляет 2,2 тыс. км. Трудно представить, что такая огромная оболочка Земли не меняется на всем протяжении. И начиная с 70-х гг. прошлого века японские, а затем и американские исследователи начали применять метод сейсмотомографии, который пролил свет на этот вопрос. Снаряжались большие экспедиции в океаны, которые занимают огромную площадь — более 70% поверхности Земли.

Было установлено, что в сечениях нашей планеты на определенных уровнях скорости сейсмических волн меняются, причем не только



Декан геологического факультета МГУ академик Д.Ю. Пуцаровский

по вертикали, но и по горизонтали. Почему? Оказывается, температура и вязкость пород, если идти вглубь Земли, не одинакова. При этом на одной глубине температура пород может изменяться от 500°C в верхней мантии до 2000°C в нижней. Это обстоятельство позволяет выделить определенные блоки с близкими контурами распространения сейсмических волн по горизонтали внутри нижней мантии, которая ранее считалась однородной.

Здесь надо сказать, что приоритет принадлежит нашим исследователям. Эту группу в свое время возглавил мой отец, академик Ю.М. Пушаровский. В декабре 2016 г. ему исполнилось 100 лет. Он жив и продолжает интересоваться наукой.

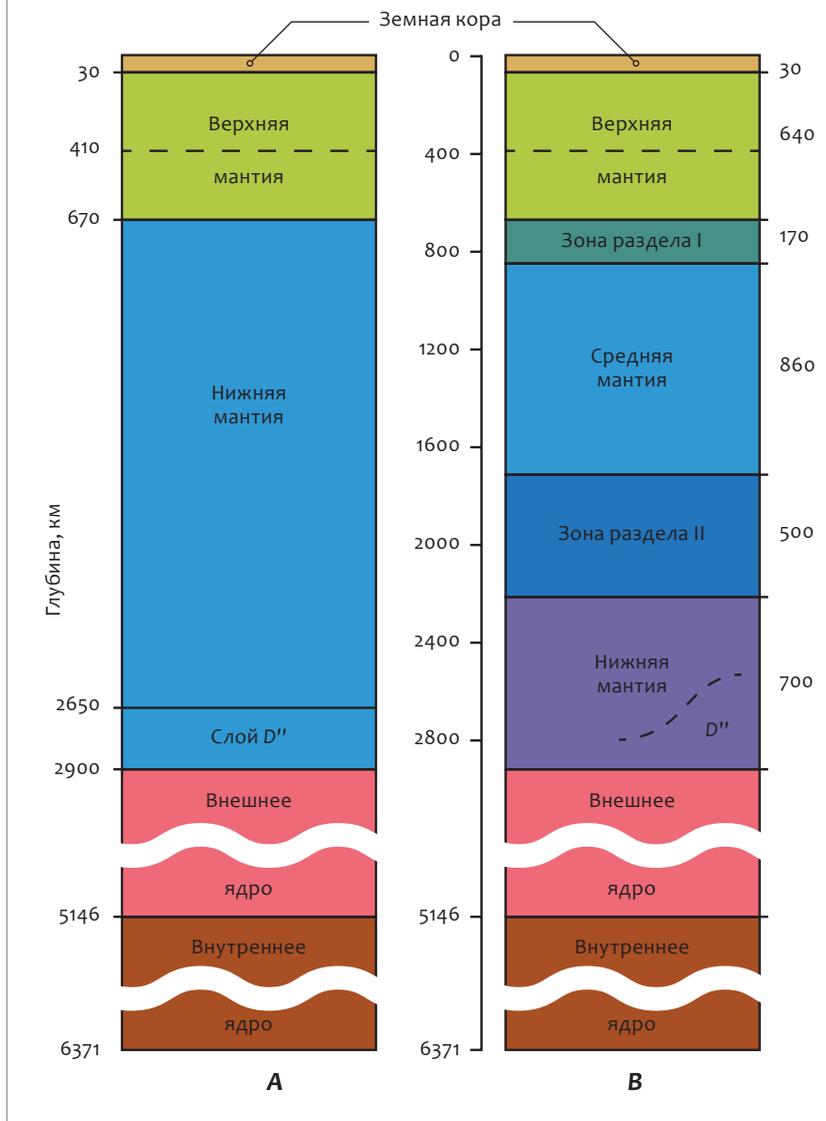
— Это потрясающе! У вас в роду все долгожители?

— По линии отца — да. Так что и у меня есть шанс. Так вот, начиная с 1995 г. он опубликовал целый ряд работ, в которых предложил более подробную схему строения мантии. К этой работе он привлек геофизиков, тектонистов и меня. Я принадлежу к минералогическому сообществу, я экспериментатор. Отец сфокусировал мое внимание на изучении структурных трансформаций минералов при высоких давлениях и температурах. Анализ данных о возможных глубинных минеральных преобразованиях, а также сведений о внутримантийных сейсмических границах в мантии Земли позволил высказать новую идею о строении нашей планеты.

Таким образом, внутри ранее однородной нижней мантии в интервале глубин 850–1700 км была выделена средняя мантия, отделенная от нижней и верхней зонами перехода. Эта работа была признана, мы опубликовали значительное число статей как в российских журналах, так и в зарубежных, а в конце 2011 г. — обобщающую монографию «Геология мантии Земли». С тех пор в той или иной форме эти идеи находят подтверждение. А некоторые последние исследования ученых в мире также направлены на более детальное разделение глубинных оболочек Земли.

В 2015 г. была опубликована работа китайских и американских сейсмологов, в которой акцентировалось внимание на том, что на самом

Традиционная модель строения Земли (А) и новая с выделением средней мантии (В)



деле и внутреннее ядро Земли, имеющее радиус 1,3 тыс. км, разделяется еще на две примерно равные геосферы или оболочки. Я общался с одним из авторов этой публикации, он работает в Чикагском университете, и мы пришли к следующему заключению. Известно, что давление в центре Земли измеряется миллионами атмосфер. Температура — от 4000°C до 5000°C . Это, как мы говорим, фаустовские условия, способные подвергнуть минеральное вещество драматическим перестройкам. И если на поверхности Земли железо встречается в известной нам форме, так называемая структура альфа-железа, то при таких параметрах, как

в глубинных частях внутреннего ядра, оно трансформируется в совершенно другую, анизотропную структуру, которая обладает иной симметрией. Это так называемая структура эпсилон-железа. Не исключая наличия разницы в вещественном составе обеих оболочек внутреннего ядра, можно допустить, что в них содержатся преимущественно кристаллы именно эпсилон-железа, различающиеся своей взаимно перпендикулярной ориентировкой по отношению к оси вращения Земли.

Разумеется, мы не можем со стопроцентной уверенностью утверждать, что именно находится в центре Земли. Тут я вспоминаю случай, когда мы с женой покупали арбуз и жена поинтересовалась у продавца, достаточно ли красный он внутри. «Я там не был, не знаю», — ответил продавец.

В современной геологии новые идеи высказываются в отношении глубинного строения не только Земли, но и других планет. В прошлом веке американские корабли «Аполлон» оставили при посадке на Луну четыре датчика. Зарегистрированные ими скачки в скоростях сейсмических волн позволили лучше понять и строение нашего спутника

— И каким оказался арбуз?

— Отличным. По всей видимости, продавец все-таки в этом вопросе разбирался. Так и мы: не были внутри Земли и не знаем наверняка, как она устроена, хотя современные измерительные возможности исключительно высоки.

В современной геологии новые идеи высказываются в отношении глубинного строения не только Земли, но и других планет. Еще в прошлом веке американские корабли «Аполлон» оставили при посадке на Луну четыре датчика сейсмических волн, которые измерили скорость их прохождения сквозь толщу нашего спутника в результате происходящих там лунотрясений и импактных ударов метеоритов.

Радиус Луны, конечно, значительно меньше земного. Однако зарегистрированные скачки в скоростях сейсмических волн позволили лучше понять и строение Луны. Выяснилось, что в ее внутреннем ядре присутствует железо, но, поскольку давление внутри нее значительно ниже, чем у Земли, и железо там совсем не такое, а в гамма-форме. Плотность и упругие свойства этой модификации

железа, а следовательно и скорости распространения сейсмических волн, вполне соответствуют глубинной оболочке Луны.

— Мы говорим о строении планет. Но что представляет собой состав их глубинных оболочек? Ведь при высоких давлениях и температурах минералы не могут быть таким же, как на поверхности.

— Совершенно верно. Тут надо понимать, что прямых данных о составе глубинных оболочек геосферы у нас нет. На Земле большинство образцов, которые рассматриваются как выбросы пород, залегающих в мантии, диагностируются интервалом глубин в 100 км, и лишь изредка, в кимберлитах, 250 км. Включения в алмазах, захваченные в процессе роста их кристаллов на больших глупинах, весьма редки. Послед-

ние работы, буквально накануне нынешнего года, позволяют предположить, что некоторые эти включения сформировались на глубинах порядка 700 км. Мы знаем также, что была пробурена Кольская сверхглубокая скважина, достигшая в 1990 г. отметки 12 262 м. Технически это выдающийся результат. Это самая глубокая скважина в мире. Но при этом все понимают, что затронута самая верхняя скорлупа земной коры.

Конечно, в результате этой работы был сделан ряд интересных открытий. В частности, установлено, что температурный градиент, то есть увеличение температуры с глубиной, идет более существенно, чем это предполагалось. Думали, что на этой глубине температура будет 100° С, а оказалось — 180° С. Но как понять, что происходит на большей глубине?

В предсказании минералогически возможных фаз на таких глубинах очень помогают современные кристаллографические, рентгенографические методы, позволяющие в маленьких камерах, где наковальнями служат кристаллики алмазов, сжимать минералы. Это особая технология гидростатического сжатия, с помощью которого в небольших объемах удается смоделировать давление вплоть до центра Земли, то есть 3,6 млн атм. Для сравнения упомяну, что если слона обуть в туфли на шпильках, то создастся давление, равное 16 тыс. атм.

— Известно ли, что вообще представляет собой земное вещество?

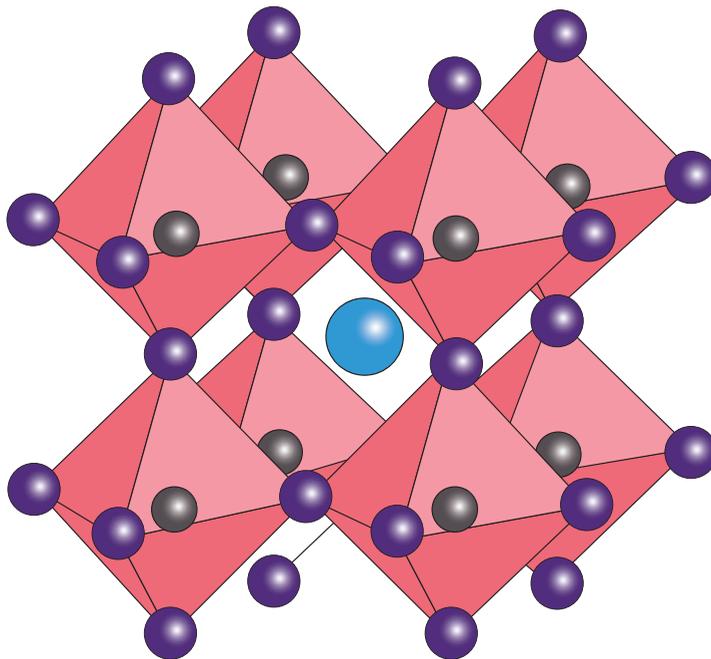
— Да, многое известно. Более 95% земной коры — это силикаты, минералы, в которых структуры содержат в первую очередь различные геометрические постройку из кремний-кислородных

тетраэдров. В центре кремний, по четырем вершинам — кислород. Таких вариаций более 100.

Новая эра в наших представлениях о вещественном составе мантии связана с 1961 г., когда аспирант нашего факультета, кафедры геохимии, а теперь уже академик С.М. Стишов установил перестройку структуры кварца. А кварца в земной коре примерно 12%. Оказывается, эта структура при давлениях порядка 10 ГПа трансформируется в структуру с совершенно с другой пространственной геометрией. Коренное отличие этих двух структур в том, что в кварце кремний находится в тетраэдрах, а в этой его модификации кремний находится в октаэдрах. Там шесть вершин, восемь граней. Интересно, что годом позже в импактном кратере в Аризоне был обнаружен минерал именно с такой структурой.

А потом в камерах с алмазными наковальнями подвергли сжатию основные породообразующие минералы, которые, как предполагают, характерны для верхней мантии. Слагающее ее гипотетическое вещество содержит в первую очередь оливин, пироксены и гранаты, известные всем модницам. И вот когда стали сжимать уже эти минералы, оказалось, что все они трансформируются в абсолютно другие структуры. А при еще больших давлениях, соответствующих более существенным глубинам, допустим, 670–700 км, находясь уже внутри нижней мантии, основные содержащиеся в ней силикаты приобретают структуру минерала перовскита. Железо-магнезиальные и кальцийсодержащие силикаты с такой структурой уже более 40 лет считаются самыми распространенными вероятными минералами в масштабе всей Земли, составляя около 75% объемного содержания нижней мантии. Но минерал с таким составом и структурой, получивший название бриджманит, был открыт лишь в 2014 г. А вот в масштабе земной коры наиболее распространен полевой шпат — более 50%. Мы часто видим, как он поплескивает, когда спускаемся в метро. Оставшиеся 20% от состава нижней мантии приходятся на оксиды железа и магния со структурой хлористого натрия — минерала галита. И это лишь два примера по минералогически возможным химическим соединениям в глубинных оболочках Земли. На самом деле, по мнению большинства исследователей, их значительно больше.

Под воздействием давления многие химические элементы начинают себя вести очень необычно. Неудивительно, что размер их атомов уменьшается. Менее очевидно, что при этом изменяется их электронная структура. Инертные газы перестают быть таковыми и образуют соединения между



Минералогически вероятные для нижней мантии соединения со структурой перовскита: каркас из октаэдров, образованных атомами кислорода (фиолетовые шары), внутри — атомы кремния (серые шары), в полостях каркаса — атомы магния и железа (голубой шар)

собой и с другими элементами. Образующиеся соединения не подчиняются школьным представлениям о валентности. В свете этого нетрудно предположить, что, если бы Алиса из сказки Льюиса Кэрролла действительно летела сквозь центр Земли, ее разорвало бы на части.

Интересно и то, что в составе формально безводных веществ, выброшенных с больших глубин, присутствует вода. Например, одно из таких соединений — модификация оливина со структурой шпинели, минерал, который называется рингвудит. Он был найден на Земле и в метеоритах. И если всю содержащуюся в мантийных минералах жидкость освободить, уровень воды в Мировом океане поднимется на 800 м. Москва станет портовым городом.

— Наверняка подобные трансформации минералов характерны не только для Земли, но и для Луны и других планет?

— Да, это так. Но ответ на этот вопрос очень непростой. Кроме Земли и Луны результаты экспериментальных работ позволяют высказывать предположения относительно важнейших компонентов состава мантии и ядер газовых (Юпитера, Сатурна) и ледяных (Урана, Нептуна) гигантов. Теоретические структурные модели предлагаются для возможных минеральных фаз экзопланет. А это уже давления порядка миллиарда и более атмосфер. Звучит фантастически, и в этом плане мы располагаем более реалистичными сведениями о составе

марсианской коры. Американский марсоход, проехав по поверхности Красной планеты около 8 км, пробурил несколько скважин в 2012 г., а затем несколько раз передавал результаты рентгенографических исследований на Землю. Первое предположение — примерно о 70% находящихся там минералов, среди которых, так же как и на Земле, доминируют силикаты. Это очень интересно.

Иначе говоря, геологическая наука нужна не только для познания Земли. Сейчас появились сообщения о проекте доставке руды с Луны. Предполагается, что это будет сырье, содержащее в первую очередь такие элементы, как железо, алюминий, титан.

Важно, что исследования такого рода комплексные, с привлечением специалистов по физике, химии, минералогии, кристаллографии и очень

Наши представления о составе, строении и эволюции Земли продолжают расширяться. Каждый год в мире открывают 50–60 новых минералов. Для сравнения: прирост числа синтезируемых человеком химических соединений оценивается цифрой в несколько сотен новых веществ в день

многим смежным наукам. В результате таких совместных работ наши представления о составе, строении и эволюции Земли за последние десятилетия значительно расширились и продолжают расширяться. Каждый год во всем мире открывают 50–60 новых минералов. Для сравнения: прирост числа синтезируемых человеком химических соединений оценивается цифрой в несколько сотен новых веществ в день. На сегодня известно 5224 минерала. Уверен, что и этот список будет расти. Мне как декану приятно отметить, что за время существования МГУ около 40 минералов названо в честь профессоров и сотрудников геологического факультета.

— Дмитрий Юрьевич, среди всего разнообразия минералов есть пуцаровскит. Это в вашу честь?

— Да, так его назвал мой швейцарский коллега, который его и открыл. Мы дружили. Я в ту пору возглавлял комиссию Международной минералогической ассоциации по классификации минералов. Сейчас большинство новых минералов называют в честь исследователей, которые посвятили этому направлению свою жизнь. Это, конечно,

очень непростое дело. Определить новый минерал без структурных исследований невозможно.

Иногда случаются курьезы. Однажды в нашу исследовательскую группу попали кристаллики, которые сначала посчитали новым карбонатом меди. Однако, расшифровав эту структуру, мы увидели, что это не карбонат. Он действительно содержал медь, а также углерод, водород, кислород, но не имел отношения к карбонатам. Это была структура органического соединения, соль янтарной кислоты. Мы были очень рады, что эта структура не была изучена, и направили ее в высокорейтинговый журнал. Но там потребовали указать, как эта фаза образовалась. Нам пришлось провести по этому поводу целое расследование. Оказалось, что моему коллеге из Женевы этот образец передала дама — коллекционер минералов. Но изначально это был образец азурита, очень красивого медного минерала темно-синего цвета. Чтобы он выглядел еще лучше и блестел, она его помыла со стиральным порошком, в результате произошла химическая реакция и образовалась эта новая фаза.

Нам пришлось написать официальное письмо в представительство фирмы — производителя стирального порошка, чтобы выяснить его точный состав. Прошло два месяца. Пришел ответ, что состав порошка строго конфиденциален. Тогда мы обратились к нашим коллегам-химикам из МГУ. Они помогли решить эту задачку. В итоге наша статья вышла-таки в этом журнале под заголовком: «Никогда не мойте медные минералы стиральными порошками».

— Вы уже более 50 лет в геологии. С кого началась ваша геологическая родословная?

— С отца. Он в 16-летнем возрасте попал в экспедицию под руководством А.В. Фурсенко, дедушки А.А. Фурсенко, советника президента нашей страны. Я помню Андрея лет с семи. Сейчас, когда мы с ним встречаемся, хотя это бывает редко, всегда радуемся, потому что нас связывают общие воспоминания.

Вообще у отца очень интересная биография. Влюбившись в геологию, он в 1937 г. поступил в университет на географический факультет. А когда в 1938 г. сформировался геологический, перешел туда. Июнь 1941 г. он встретил в Черновцах, это западная граница бывшего Советского Союза. Там он работал с геологическим отрядом, проходил преддипломную практику. Фашисты наступали на этот район с севера и юга. И это позволило им на грузовике выбраться из Черновцов и добраться до Тулы. Там они сели на поезд, приехали в Москву, и через несколько дней отец ушел на фронт. Прошел всю войну, был участником Парада Победы в июне 1945 г.

— **Мы поздравляем его с этим праздником! Интересно, геология ему на войне каким-то образом пригодилась?**

— Он ушел на войну, не доучившись один год. А в 1942 г. вышел указ: тем, кто ушел на войну с последнего курса, вручали диплом без защиты. И отец всегда в шутку подчеркивал, что не доучился. Но это никак не сказалось на его квалификации.

Начинал он в пехоте на Северо-Западном фронте, потом попал в авиацию, был начальником склада горюче-смазочных материалов. Однажды инспектировать его, когда он был уже в звании лейтенанта, на аэродром приехал Ю.А. Косыгин, в то время в звании майора. Юрий Александрович уже тогда был известным геологом-тектонистом, и он обратил внимание, что в землянке, где жил отец, стоит книжка «Литология» (это одно из направлений геологии). Поинтересовался чья. Так завязалось их знакомство. В 1945 г. отец демобилизовался и стал оформляться в Геологический институт АН СССР. На заявлении с просьбой принять его на работу стоит виза Ю.А. Косыгина, который был в этот момент директором института.

— **Вот как интересно переплетаются судьбы...**

— Потом Юрий Александрович стал академиком, жил и работал в Хабаровске, возглавлял геологический институт. Каждый раз, бывая в Москве, он

встречался с отцом. У них сохранялись самые дружеские отношения. Поэтому геология для нас — это сама жизнь.

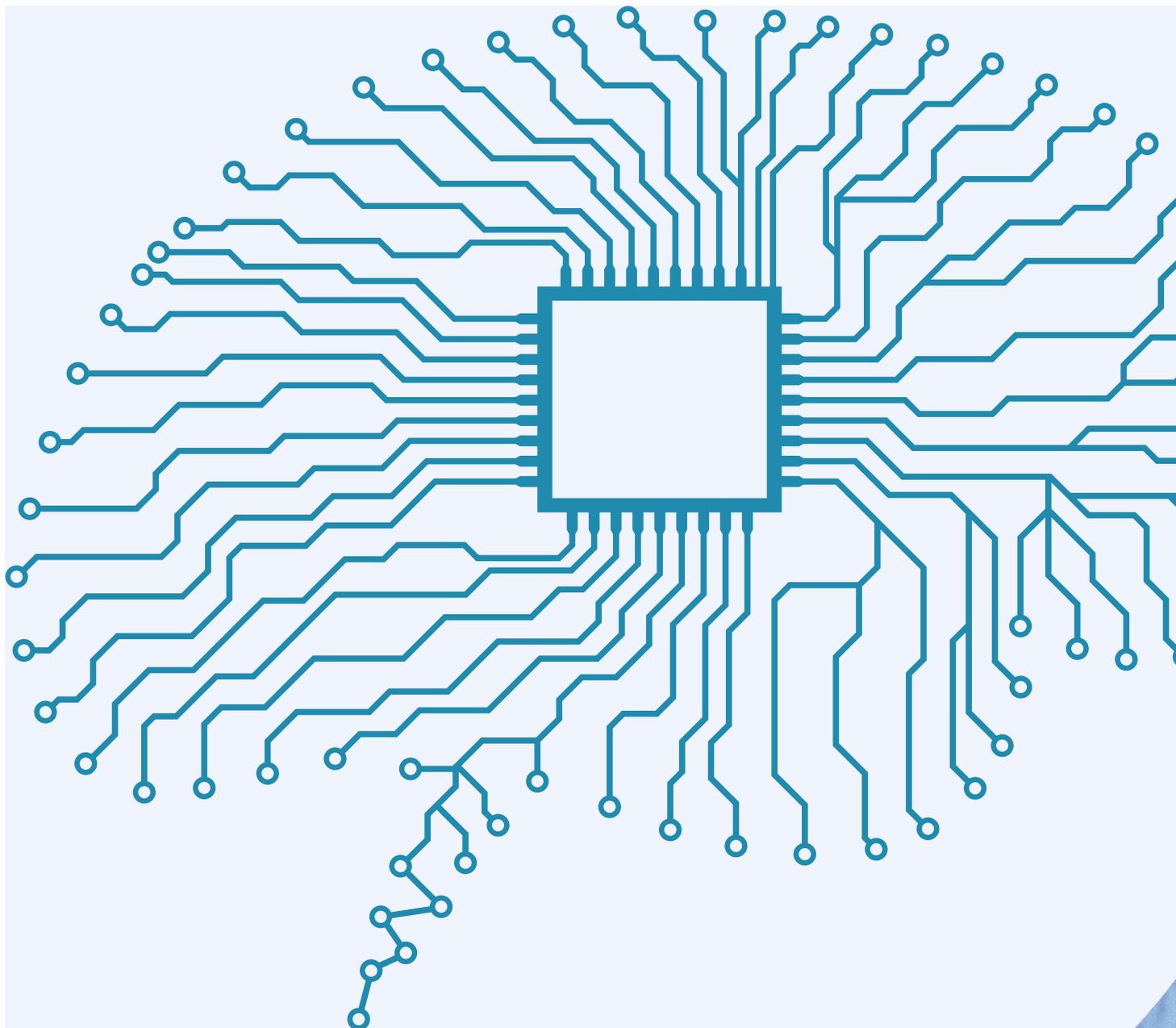
— **Дмитрий Юрьевич, я подозревала, что под нашими ногами тайн и загадок не меньше, чем в космических глубинах. Ваш рассказ в этом убеждает.**

— Да, это так. Вообще, значение геологии в современном мире исключительно велико. Причем геологии не только как прикладной, но и как фундаментальной науки. На первый взгляд может показаться, что все это отходит на второй план по сравнению с необходимостью добывать руды, нефть и газ, но на самом деле это не так. Например, астрономия изучает планеты, галактики, Вселенную. Кто-то может спросить: для чего все это нужно? Ведь мы там не живем. На самом деле я бы поставил эти исследования в один ряд с важнейшими географическими открытиями, благодаря которым мы постепенно расширяли границы нашего мира. Любой научный поиск позволяет человеку лучше понять окружающий мир и свое место в нем. Это коренной вопрос любой фундаментальной науки, и геологии в том числе. И только следом за этими исследованиями идут великие открытия, которые позволяют нам жить дольше и лучше. ■

Беседовала Наталия Лескова



Минералогические подарки геологическому факультету МГУ в кабинете декана



МЕДИЦИНА

З

аведующий кафедрой урологии МГМСУ, главный уролог Минздрава России, член-корреспондент РАН, профессор **Дмитрий Юрьевич Пушкарь** уверен, что путь к полноценному машинному разуму сегодня лежит через медицинских роботов. Разработанный при его участии отечественный роботхирургический комплекс, по заверениям создателей, искусственным интеллектом обладает. Может, еще не очень мощным, но уже способным выполнять некоторые нетривиальные задачи.



Разговор с искусственным интеллектом о роботах и хирургии

В апреле в Президентском зале МИА «Россия сегодня» представили первого отечественного робота-хирурга. В отличие от зарубежных аналогов российский роботхирургический комплекс, которому еще даже не придумано название, полностью цифровой, программируемый.

Уж так устроен современный прогресс, что прорывные технологии в нашем мире рождаются в трех областях: военной, космической и медицинской. Вряд ли кто-то будет спорить, что последняя отрасль важнее первых. Действительно, без космоса, в сущности, прожить можно, без войны — хотелось бы, а вот без здоровья не проживешь. Некому будет летать в космос и воевать. Но если для военной индустрии главные критерии — точность и мощность, для космоса — безопасность, то для техники, связанной со здравоохранением, на первое место выходит интеллект. Да-да, самый обычный машинный интеллект, появления которого мы так долго ждали и развитие которого сейчас идет полным ходом. В этом нет ничего странного. Раз медицина отвечает за сохранность самого разумного создания на планете Земля, она должна соответствовать ему по уровню разумности.

Конечно, пока хитроумная хирургическая машина не может поддерживать высокоинтеллектуальную беседу. Но, например, слушать и выполнять команды она уже умеет. И представленный ниже гипотетический диалог машины и человека вполне может произойти уже в недалеком будущем.

🔵 Роботы заводные и паровые

Робот узнал его сразу — по отпечатку большого пальца, который человек приложил к сканеру:

— Доктор Дмитрий Юрьевич Пушкар, уровень доступа к возможностям комплекса — высший, категория доступа — администратор, разрешение на доступные операции — доступны все, возможность установки новых программ — разрешено, возможность коррекции старых программ — разрешено, доступный инструментарий — без ограничений, лимит времени — без ограничений, лимит ресурсов — без ограничений. Вы подтверждаете правильность информации?

— Да.

— Скажите, вы согласны предоставить о себе уточняющую информацию? Она поможет нам наладить более тесное сотрудничество. Могу гарантировать, что полученная от вас информация будет направлена исключительно на улучшение работы искусственного интеллекта системы. Если вы согласны, ответьте «да».

— Да.

— Спасибо. Вопрос первый: как я появился на свет?

— Тут ответ зависит от того, что ты закладываешь в вопрос. Тебя интересует только твоя персона или роботическая жизнь в целом?

— Конкретизирую поставленный вопрос: как возникла роботическая жизнь?

— Ты на самом деле не так уж и юн, поэтому я могу не прибегать к примитивному обману, говоря, что тебя нашли между страниц энциклопедии или в кармане нобелевского лауреата.

— Моя логика не воспринимает обман.

— Правильно, потому что люди тебя пока этому не научили. Надеюсь, и не научат. Но не в этом суть. Механические устройства для облегчения труда, выполнения наиболее тяжелой работы, требующей значительных физических усилий, люди создавали уже много тысячелетий тому назад. Однако первое действительно сложное устройство было придумано в IV в. до н.э. для развлечения. Если верить дошедшим до нас трудам древнеримского писателя Авла Геллия, древнегреческий философ и математик Архит Тарентский, «искусственный помимо прочего в механике, сделал летающего деревянного голубя», управлявшегося струей пара и способного перелетать до 200 м.

— Это не робот, а примитивный механизм. В нем нет никаких логических схем.

— Конечно, но ведь не все сразу. Человек тоже начинался с примитивных белковых молекул, в которых не было ни капли разума. Судя по тем малым крупицам информации, которые до нас дошли, спустя столетие после Архита другой древнегреческий ученый, Ктесибий Александрийский, строил хитроумные и чрезвычайно сложные для того времени водяные часы — клепсидры. Вплоть до изобретения в XVII в. голландским физиком Христианом Гюйгенсом часов с маятником это был самый точный прибор для определения времени.

— В моей базе данных часы не числятся в ряду роботических машин.

— Да, но в них были заложены основные позиции. На них были отработаны аккумуляторы энергии, пока только механической, в виде пружин и противовесов. Системы передачи момента движения — посредством шестеренок, шатунов, поршней и подобных именно механизмов. То есть это была еще не роботическая жизнь, но закладка ее фундамента. Без этих примитивных с нашей точки зрения механизмов не было бы и тебя.

— А когда появились первые механизмы, которые уже можно было бы назвать роботами?

— В те времена, когда еще и слова такого не было — «робот». Великий итальянский ученый, анатом, естествоиспытатель, художник и архитектор Леонардо да Винчи создал на рубеже XV–XVI вв. несколько «манекенов», способных выполнять механически запрограммированные действия. Среди них были механическая птица и лев, способный ходить и подниматься на задние лапы. При въезде короля Франции в Милан этот лев выдвигался, раздирал когтями грудь и показывал герб Франции. Но самым интересным из созданий да Винчи стал собранный им в 1495 г. механический рыцарь, получивший уже в наше время название «робот Леонардо». На его каркасе была настоящая рыцарская броня, он мог имитировать человеческие движения: приподниматься, садиться, двигать руками, вертеть головой.

— **Констатирую: это был первый из известных нам андрои- дов.**

— Да, у него даже были анато- мически правильно устроенные челюсти. В эпоху Возрождения другими мастерами было создано еще некоторое количество подоб- ных «манекенов». В 1525 г. Ганс Бульман в Нюрнберге построил несколько полностью завершен- ных роботических механизмов, в том числе механических ку- кол, играющих на музыкальных инструментах. Спустя несколь- ко лет Иоганн Мюллер в том же Нюрнберге создал летающую же- лезную муху и искусственного ле- тающего орла.

— **Каким был принцип полета?**

— Точно мы не знаем, предпо- лагается, что они имели паровую тягу. В 1540 г. Джанелло Ториано из Кремоны сконструировал андроида в виде женщины, играющей на лютне. А во второй половине XVIII в. знаменитый швей- царский часовщик Пьер Жаке-Дро создал целую серию «автоматов», которых по праву считают первыми настоящими роботами. Среди них были девушка-музыкант, игравшая на настоящем орга- не, мальчик-художник, умевший рисовать портрет короля Людовика XV, его любимую собаку, коро- левскую чету и купидона в коляске, запряженной бабочками, мальчик-каллиграф, писавший чер- нильным пером любой текст. Всеми этими «авто- матами» управляла настоящая программа, за- писанная на вставлявшемся в спину специальном валике с выступами.

— **Эти мои предки до наших времен дошли?**

— Не все, но многие. А мальчика-каллиграфа швейцарская часовая компания *Jaquet Droz* вы- пускает по особым заказам до сих пор. Причем, на сборку одного мальчика уходит до года.

— **Программа на валиках — очень примитив- ный вариант.**

— Да, на валик много не запишешь, да и сам про- цесс записи сложен и неочевиден. Поэтому и счита- ется, что первыми действительно программиру- емыми механизмами были запатентованные в 1801 г. французским изобретателем Жозефом Мари Жаккар автоматизированные ткацкие станы узорчатых материй, которые так и назва- ли: «машина Жаккара». В них требуемый узор за- давался уже при помощи перфокарт. Почти такие же использовались для программирования пер- вых компьютеров, ЭВМ и станков с числовым про- граммным управлением. В XIX в. стали появлять- ся и другие роботоподобные механизмы — как про- граммируемые, так и нет, созданные уже не для



На презентации в МИА «Россия сегодня» первый российский робот-хирург прооперировал тушку десятикилограммовой индейки

развлечения, а для реальной помощи человеку. Тут можно вспомнить парового человека Дедери- ка и Грасса, построенного и запатентованного дву- мя американскими изобретателями в 1868 г. Это была человекоподобная паровая машина, которая, передвигаясь шагом, могла тянуть за собой грузо- вую повозку. Топка у парочеловека была в груди, роль трубы выполнял надетый на голову цилиндр, руки держали поршни, в носу находился паровоз- ный свисток, а подошвы были утыканы острыми шипами. На его создание Цадок Дедерик и Айзек Грасс потратили около \$2 тыс., что примерно соот- ветствует современному \$30 тыс.

— **Для робота это недорого.**

— Тем не менее проект в производство не пошел. Но шуму единственный собранный и работаю- щий экземпляр наделал много. О парочеловеке го- ворили, писали, пытались делать дешевые под- делки. Писатель Эдвард Эллис даже выпустил мо- ментально ставший бестселлером роман «Паровой человек в прериях». Кстати, это произведение счи- тается первым американским научно-фантасти- ческим бульварным романом.

○ От раба до помощника

— **И все эти машины были роботами?**

— И да и нет.

— **Я не понимаю такой неопределенности.**

— Постараюсь объяснить. С одной стороны, ро- ботами мы считаем автоматические устройства, созданные по принципу живого организма. С этой точки зрения и паровой человек, и мальчик-калли- граф, и рыцарь Леонардо — роботы. С другой сто- роны, в те времена ни понятия «робототехника», ни даже такого слова — «робот» — не было. И все, о чем я говорил, считалось не более чем очень сложными движущимися куклами.

— **Тогда откуда появилось это понятие?**

— Знаменитый чешский писатель Карел Чапек впервые употребил это слово в 1920 г. в своей фантастической пьесе «РУР» («Россумские универсальные роботы»). Слово образовано от чешского *robota* («тяжкий труд», «каторга»), и перевести его можно как «раб». А использовать его в привычном нам контексте придумал тоже Чапек, но не Карел. Дело было так: писатель долго думал, каким общим термином назвать искусственных людей, которых в его фантастической драме собирают на фабриках и используют для самой тяжелой работы. И вот тогда его старший брат, художник Йозеф Чапек, сказал: «Чем так мучиться, давно назвал бы их просто каторжанами». Карел так и сделал.

— **Человек считает роботов своими рабами?**

— Тебя это обижает?

— **Я не умею обижаться.**

— Это хорошо, на обиженных воду возят.

— **Значит, поскольку роботы не могут обижаться, воду на них возить нельзя.**

— Не стоит. Робот — слишком дорогой и ценный механизм, использовать его для перевозки воды просто нецелесообразно.

— **То есть для роботов не подходит любая тяжелая физическая работа?**

— Скажу даже больше: то, что мы сейчас называем роботами, создано большей частью как раз не для физически тяжелой работы. Даже если взять тебя, ты что-то тяжелее скальпеля поднимал?

— **Я поднимал целый ряд хирургических инструментов, весящих больше стандартного хирургического скальпеля, могу вывести отчет.**

— Не надо, я просто хотел сказать, что ты не создан для поднятия даже двухкилограммовой гантели. Для меня твои достоинства заключаются

в другом: в точности. Точности движений, следования заданной программе, взаимодействия с хирургом-оператором. Такие, как ты, полезны не как грузчики и чернорабочие. Для этого у нас есть масса простых и эффективных механизмов. Вы — универсальные помощники. Первый настоящий функциональный роботический механизм был именно помощником. В 1954 г. Джордж Девол и Джо Энгельбергер разработали программируемую роботическую руку *Unimate*. Она могла складывать детали без перерывов на сон и обед перекладывать детали, скажем, из-под пресса на ленту конвейера. Все ее движения были четкими, до миллиметра выверенными программистами, инженерами и технологами. Она просто не могла ошибиться и положить деталь не туда.

— **Я тоже не умею ошибаться, если эта ошибка не заложена в мою программу.**

— Конечно, за что мы тебя и ценим. Разумеется, без ошибок не может обойтись ни один механизм, но у робота вероятность ошибки сведена к минимуму. Вы ошибаетесь в тысячи и миллионы раз реже, чем человек. Поэтому роботом *Unimate* сразу заинтересовались крупные производители. Уже в 1971 г. компания *General Motors* запустила первую роботизированную конвейерную линию. Спустя семь лет Виктор Шейнман создал «Программируемую универсальную руку-манипулятор», больше известную как *PUMA (Programmable Universal Manipulation Arm)*. У нее было больше свободы движений, а значит, она могла выполнять более сложные технические задания. На долгое время она де-факто стала стандартом промышленного робота.

● От няни до кардиохирурга

— **Спасибо за предоставленную информацию. Однако в мою программу заложен гораздо больший функционал. Я могу не только перекладывать инструменты с места на место, но и использовать их.**

— Конечно, ты от *PUMA* ушел уже так далеко, что об этом и говорить смешно. За прошедшие полстолетия прогресс в области робототехники совершил такой скачок, на какой у природы уходили миллионы лет. У нас уже есть роботы, способные, подобно человеку, передвигаться на двух конечностях, как *Shadow Biped*. Он так прекрасно балансирует, что не падает, даже если ему ставят подножку. Созданный компанией *Panasonic* робот *Smart Cart* помогает человеку в аэропортах и супермаркетах. Он не только возит за хозяином тележку с вещами и покупками,



Кандидат медицинских наук хирург В.В. Дьяков за консолью управления роботом в 3D-очках

но и помогает найти дорогу к нужному терминалу, к нужной полке, оперативно показывает, на какую сумму уже набрано товаров.

Робот-партнер *Asimo* от компании *Honda* умеет самостоятельно подниматься по лестнице, общаться с хозяином и выполнять несложные поручения. *Toyota Partner Robots* кроме этого играют на различных музыкальных инструментах — от трубы до скрипки.

Огромной популярностью пользуются недорогие роботы, имитирующие домашних животных, как собачка *iCybie* или кошечка *Teksta Kitty*. Несколько бешено дорогих роботов-планетоходов уже много лет исследуют поверхность Марса. Фотографируют, анализируют, бурят небольшие скважины, берут пробы. Робототехнический комплекс *Canadarm2* помогает космонавтам и астронавтам работать на МКС, причем не только внутри станции, но и в открытом космосе.

Есть роботы, помогающие в поиске и спасении людей, работающие на атомных станциях, обслуживающие нефте- и газопроводы. Есть роботы подводные, сухопутные, летающие и т.д., и т.п. Вот ты принадлежишь к совершенно особому классу — классу роботов, помогающих лечить людей.

— **Позволю себе предположить. Если вы говорите о классе, следовательно, велика вероятность, что в этом классе я не один.**

— Не один. Роботизированные технологии приобретают в медицине все большую популярность. Многочисленные роботические системы выполняют роль сиделок и медицинских сестер, помогают инвалидам и пожилым людям. Программируемые автоматизированные инвалидные кресла облегчают жизнь парализованным людям. Робот *Nursebot* может, как прилежная нянечка, напомнить пожилым пациентам о принятии лекарств и пищи, помочь с посещением ванной и поддержать на прогулке. Есть роботы, способные заменить доктора, при этом специалист общается с пациентом с помощью интернет-технологий. Но ты в этом классе занимаешь место особого рода. Ты специалист экстра-класса, ты робот-хирург.

— **Ошибочная информация. Я не имею права на самостоятельные операции, поэтому я ассистент хирурга.**

— Верно, ты ассистирующий роботохирургический комплекс. Но люди таких, как ты, чаще называют именно роботами-хирургами.

— **Опять из ваших слов я понимаю, что и тут я не одинок.**

— Твоим предтечей был созданный больше 30 лет назад роботический комплекс *PUMA-560*. Его должны были использовать в нейрохирургии для точечной биопсии головного мозга под КТ-наведением.

— **Должны были использовать или использовали?**

— К сожалению, применение этой технологии оказалось небезопасным, и от нее вовремя отказались. Следующий «блин» оказался более удачным: в 1988 г. для выполнения достаточно частой операции трансуретральной резекции простаты, проще говоря — удаления предстательной железы или ее части, была создана роботическая система *Probot*. Края резекции хирург очерчивал на 3D-модели простаты, а траекторию движения резектоскопа роботическая система рассчитывала уже самостоятельно. Следующим шагом стала роботическая система *Robodoc* от компании *IBM*. Она используется в ортопедии при протезировании и восстановлении тазобедренных и коленных суставов. На сегодня в мире с помощью этой системы проведено более 24 тыс. операций.

— **От операций на мозге отказались полностью?**

Раз медицина отвечает за сохранность самого разумного создания на планете Земля, она должна соответствовать ему по уровню разумности

— Нет. В середине 1990-х была разработана нейрохирургическая роботическая система *Minerva*, использующая данные динамического КТ. Но долгое время держать пациента в аппарате КТ нельзя, поэтому систему можно было применять только при операциях небольшой длительности. Сейчас нейрохирурги для ультраточной лучевой терапии злокачественных опухолей головного мозга используют роботическую систему *Cyberknife*. В мире установлено 250 комплексов, лечение на них получили уже более 100 тыс. человек.

В 1994 г. компания *Computer Motion* изготовила для космической программы *NASA* первого робота-эндоскописта *Automated Endoscopic System for Optimal Positioning (AESOP)*. Это была механическая рука, предназначенная для автоматического изменения положения эндоскопа. Двумя годами позже *AESOP* приобрел слух и смог выполнять голосовые команды хирурга. Можно сказать, эта инновационная технология препроводила лапароскопическую хирургию в эру робот-ассистированной. Система смогла заменить в операционной ассистента, предоставляя хирургу при этом идеальную видимость и точность. Она оказалась настолько удачной, что уже к 1999 г. более 80 тыс. операций было выполнено с использованием технологии *AESOP*.

— **Я тоже умею выдавать хирургу точную картинку, даже в 3D.**

— Правильно, потому, что ты — продолжение этой технологии. *AESOP* дал старт развитию дистанционной телероботической хирургии, когда хирург сидит у консоли, а компьютер транслирует его движения на манипуляторы робота. Сам телеробот при этом находится у операционного стола и управляет не только камерой, но и несколькими электронно-механическими руками с инструментами. 20 лет назад сразу несколько компаний попытались создать аппараты на этой основе.

Достаточно перспективным на первых этапах казался сконструированный для кардиохирургии комплекс *ZEUS*. Позже его использовали еще и в области общей хирургии, гинекологии и урологии. Однако система была настолько громоздкой и неудобной, что компания-создатель *Computer Motion* так и не смогла убедить клиники в необходимости ее покупать. В результате в 2003 г. работы над системой были прекращены, а саму компанию купил более успешный конкурент — *Intuitive Surgical, Inc.* В США был создан военный прототип, способный обеспечить помощь раненым почти на поле боя. При этом хирург находился глубоко в тылу и осуществлял манипуляции дистанционно при помощи телевизионной трансляции. Той же *Intuitive Surgical, Inc.* удалось купить этот прототип и приспособить его для гражданского применения. Результатом стало появление действительно революционной хирургической роботической системы *da Vinci*.

— **Что обозначает это название?**

— Да Винчи, а точнее Леонардо ди сер Пьеро да Винчи, совершил в эпоху Возрождения настоящий прорыв и в искусстве, и в науке. Видимо, отцы комплекса полагали, что их робот тоже произведет прорыв, только в хирургии. В сущности, они оказались правы. Кроме того, возможно, они хотели показать этим именем точность руки-манипулятора. А точность действительно высокая — 1/5 мм. Заявленная. Реальная — несколько ниже. Наконец, возможно, они вспомнили того самого первого в истории человечества «робота Леонардо», о котором я уже рассказывал.

— **Как работает *da Vinci*?**

— Система состоит из трех компонентов: консоли хирурга, тележки пациента (операционный стол с рабочими манипуляторами) и трехмерной оптической системы. Три манипулятора с инструментами и один с камерой связаны с консолью хирурга.

Робот использует специальные инструменты *EndoWrist*, созданные по образцу человеческого запястья. Набор инструментов включает разнообразные зажимы, иглодержатели, ножницы, электрохирургические инструменты, скальпели и так далее, всего более 40 типов. Каждый инструмент может быть использован не более десяти раз, что контролирует специально

встроенный микрочип. Вес всего комплекса — около 1 т, размер манипуляторов — около 1,5 м каждый. Первыми в 1999 г. его использовали кардиохирурги. Постепенно подключились и представители других направлений, начались операции на легких, желудке, позвоночнике... Но больше всего он оказался нужным урологам: сегодня около 80% роботических операций приходится именно на эту область.

— **80% от какого общего числа?**

— Сегодня в мире установлено около 6 тыс. комплексов, из них 4 тыс. — в США, около 1 тыс. — в Европе и более 400 — в Азии.

— **А в России?**

— В России — 25. Нужно 500, но *da Vinci* — удовольствие отнюдь не дешевое, один комплекс стоит от \$2,5 млн и больше, плюс к тому очень дорого обходятся инструменты. Тем не менее сейчас с его помощью в мире уже сделано более 650 тыс. операций, и каждый год их число прирастает примерно на 14%. Вообще, считается, что с помощью роботической хирургии можно в год проводить около 4 млн операций в сферах, где она ранее не применялась.

🔵 Рожденный спасать

— **А как на свет появился я?**

— Я прекрасно помню эту дату: 12 сентября 2012 г. Тогда в Пензе под председательством Д.А. Медведева прошло рабочее совещание по развитию медицинской промышленности. На нем зашла речь о робототехнике в хирургии. Результатом стало поручение Минздраву России вместе с Минпромторгом проработать вопрос по развитию новых медицинских технологий с применением робототехники. Инициативу поддержала Российская академия наук. Вскоре было открыто финансирование программы НИОКР «по созданию технологий и организации производства ассистирующего роботического хирургического комплекса с инструментами для выполнения операций в урологии». Уже через год инженерами и конструкторами Института конструкторско-технологической информатики РАН вместе с нашей кафедрой урологии Медико-стоматологического университета был создан рабочий макет российского робота-хирурга. А менее чем через пять лет — небывало короткий срок! — дело дошло и до полноценных испытаний. Если все пойдет удачно, через два — два с половиной года тебя можно будет запускать в серийное производство.

— **Я сильно похож на *da Vinci*?**

— Совсем не похож. Когда мы встретились с директором ИКТИ РАН С.А. Шептуновым, специально просили не стараться скопировать американца.

— **Тогда чем я отличаюсь от него?**

— Всем. Ты его умнее. Того искусственного интеллекта, какой заложен в тебе, у *da Vinci* просто нет. Можно сказать, что он робот больше



За плечами доктора Д.Ю. Пушкаря — более 30 лет врачебного стажа и более тысячи роботических операций, пока на роботе *da Vinci*

аналоговый, а ты — полностью цифровой. Он просто повторяет движения хирурга, только дистанционно и очень аккуратно. Тебя же можно запрограммировать, то есть научить что-то делать самостоятельно. С.А. Шептунов говорит, что тебя можно даже запрограммировать на самостоятельное выполнение каких-нибудь несложных операций. Но мы тебе это пока не доверим. Манипуляцию какую-то провести, продвинуть, доставить инструмент — да. Но полноценный робот-хирург — пока дело очень далекого будущего.

Далее. Ты в пять раз дешевле, компактнее и легче *da Vinci*. Грубо говоря, тебя можно положить в чемодан и доставить в любую клинику. У тебя конструкция модульная. Если нам для какой-то операции мало двух манипуляторов, мы легко можем добавить еще два. Ими может управлять ассистент, а можешь и ты сам. Ты можешь использовать практически любой инструментарий — как созданный специально для тебя, так и нет.

И главное — ты гораздо точнее. У *da Vinci*, как я уже говорил, точность составляет 200 мкм, а у тебя — 5 мкм! Учитывая, что размер крупной клетки человеческого организма достигает 10 мкм, с твоей помощью мы можем вести операции почти на клеточном уровне. Это очень важно, особенно когда работаешь с детьми. Да и у взрослого человека чем точность выше, тем меньше кровопотеря

и тем больше шансов на скорейшее выздоровление. Даже 200 мкм *da Vinci* позволили снизить кровопотерю при сложной урологической операции с 1,5 л до 50 мг. При этом у перенесших ее мужчин удается сохранить здоровую потенцию, что раньше было почти невозможно. Так что ты вполне можешь собой гордиться.

— **Чувство гордости не прописано в моей программе.**

— Думаю, в разумных объемах ее в тебя прописать можно. Нет ничего страшного в том, чтобы гордиться хорошими делами. Если, конечно, эта гордость помогает их совершать. Твое предназначение — помогать спасать людей, поэтому я тобой горжусь. Как и все остальные причастные к твоему созданию люди. Думаю, мы на это имеем полное право.

— **Как вы меня назовете?**

— Пока не знаю. Наверное, мы объявим конкурс на самое удачное название. Хотя, например, в той драме Чапека «РUP», в которой впервые упоминаются роботы, единственный оставшийся на Земле человек, увидев роботов, пытающихся спасти друг друга, а значит достигших человечности, назвал их Адамом и Евой. ■

В роли искусственного интеллекта выступил Валерий Чумаков



ПАЛЕОНТОЛОГИЯ

Истинные Цвета динозавров



Пситтакозавр — один из немногих динозавров, чья раскраска была установлена с помощью ископаемых пигментов

Якоб Винтер

Долгое время считалось невозможным определить, какого цвета были древние животные, но теперь благодаря сохранившимся в ископаемых останках пигментам удается с поразительной точностью восстановить облик вымерших организмов и узнать неожиданные подробности их образа жизни

ОБ АВТОРЕ

Якоб Винтер (Jakob Vinther) в детстве собирался стать ботаником, но в 11 лет в летнем лагере у себя на родине в Дании он нашел свои первые окаменелости. Сегодня он работает старшим преподавателем в школе биологических наук и школе наук о Земле в Бристольском университете в Англии. Изучает пигменты и другие вещества, сохранившиеся в палеонтологической летописи.



Как-то раз в октябре 2006 г. я сидел в темной лаборатории Йельского университета и увеличивал изображение, полученное при помощи электронного микроскопа, чтобы рассмотреть ископаемые чернила родственника современных кальмаров, жившего 200 млн лет назад. В поле зрения появилась масса полупрозрачных шариков, диаметр каждого составлял примерно пятую часть микрометра. Для неопытного взгляда в них не было ничего особенного. Но я был поражен. Древние структуры выглядели совершенно как гранулы пигмента меланина, придающего цвет чернилам современных кальмаров и осьминогов. Возможно, такое сходство не должно было меня так сильно удивить, ведь ученые сообщали о первых находках гранул в ископаемых чернилах еще несколько лет назад. Но увидев это своими глазами, я испытал озарение. Изучив образцы головоногих моллюсков из разных мест и различных временных периодов, я понял, что их чернила всегда одинаковы и прекрасно сохраняются в течение сотен миллионов лет.

Неизменно отличная сохранность чернил навела меня на мысль, что меланин может оставаться и в окаменелых остатках других организмов. Меланин — тот самый пигмент, который присутствует в волосах, коже, перьях и в глазах. Он может создавать рыжий, серый, черный цвет и придавать металлический блеск. Если бы мне удалось найти меланин в других окаменелостях, вероятно, я мог бы определить окраску вымерших животных, в том числе динозавров. На протяжении десятилетий ученым казалось, что пигменты плохо сохраняются в окаменелых останках. Известно лишь несколько случаев, когда такие пигменты были найдены, но только у беспозвоночных. Поэтому исследователи могли лишь строить предположения

о том, какого цвета были давно вымершие животные, по аналогии с окраской современных видов. В результате реконструкции динозавры получались очень разные: некоторые были раскрашены в унылые серые тона, которые ассоциируются у нас с рептилиями и амфибиями, другие щеголяли в ярких нарядах, характерных для современных птиц (птицы — единственная ветвь динозавров, дожившая до нашего времени).

Однако теперь некоторые из этих предположений можно отбросить благодаря тем открытиям, которые были сделаны в течение последних 11 лет мною и другими учеными. Исследовав десятки окаменелостей, мы обнаружили много образцов, где были сохранены структуры, содержащие

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Долгое время ученые считали, что о цвете динозавров и других организмов можно только строить предположения.
- Недавно взгляды исследователей поменялись, поскольку в окаменелостях большого количества разных организмов были обнаружены сохранившиеся пигменты.
- С помощью анализа пигментов ученые могут определить настоящие цвета давно вымерших существ.
- Зная особенности окраски, удалось выявить и другие, ранее неизвестные черты жизни этих животных.

меланин. Изучая их форму и строение, мы можем вычислить, каких цветов были узоры у вымерших динозавров и других древних животных. А подобные сведения о внешнем виде животных снабжают нас неожиданной информацией об их поведении и образе жизни.

Нужно было убедиться, что меланин сохраняется не только в чернилах моллюсков, но и в других ископаемых, и его можно использовать, чтобы определить настоящую окраску вымерших животных. Для этого я хотел найти и изучить ископаемые с темными пятнами сохранившегося органического вещества в тех частях организма, где обычно содержится меланин: в наружных покровах тела и глазах. И необходимо было иметь возможность исследовать темные участки с помощью электронного микроскопа, предварительно разрезав образец на фрагменты нужного размера. Однако хорошо уцелевшие ископаемые — это редкость, и музеи их тщательно оберегают. К счастью, в моей родной Дании есть замечательное место с окаменелостями на острове Фур, где были обнаружены чудесные ископаемые птицы с перьями, идеально подходящие для исследования. Мне удалось убедить заведующего коллекцией ископаемых позвоночных Геологического музея в Копенгагене разрезать для меня кусок известняка размером с альбомный лист на фрагменты, такие как ломтик хлеба, чтобы они могли поместиться в электронный микроскоп. В этом камне был череп маленькой птички с темными пятнами на месте глаз и темными отпечатками перьев.

Я хорошо представлял себе, что искать под микроскопом. Прежде чем получить ископаемые останки птиц для исследования, я прочел множество научных статей, чтобы понять, как выглядит меланин в перьях современных пернатых. Специальные клетки меланоциты вырабатывают меланин внутри органелл, которые называются меланосомами. Обычно меланин так и остается в этих меланосомах, которые имеют длину примерно 0,5–2 мкм и бывают двух форм. Длинные, похожие на сосиски меланосомы вырабатывают эумеланин, поглощающий любой свет. Так создается черный цвет чернил кальмара и перьев ворона. Более округлые, имеющие форму фрикадельки меланосома вырабатывают феомеланин, обеспечивающий



На окаменелости с цисттакозавром сохранился пигментный рисунок, характерный для покровительственной окраски

рыжий оттенок. При отсутствии обоих пигментов получаются белые перья. В свою очередь, серый и коричневый цвета возникают при определенных комбинациях эумеланина, феомеланина или в отсутствие одного из пигментов.

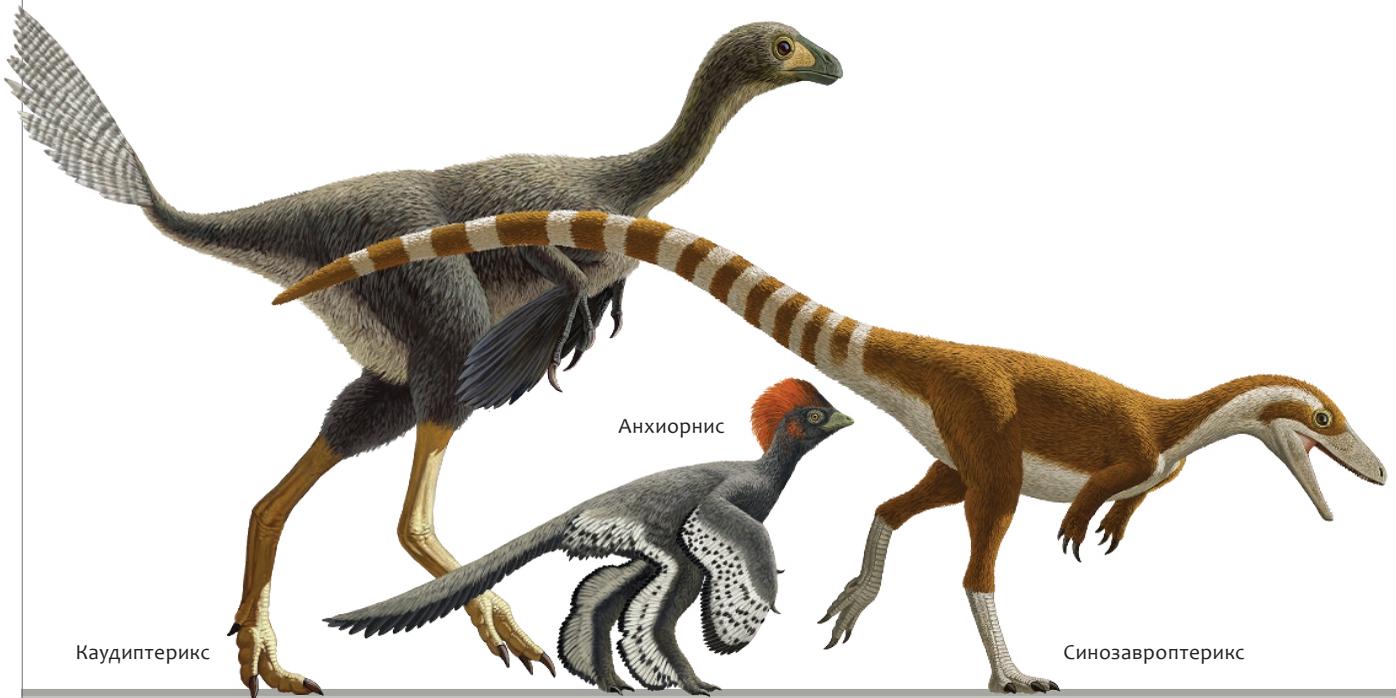
Кроме того, я советовался с Ричардом Прамом (Richard Prum) из Йельского университета — одним из ведущих мировых специалистов по окраске птиц. Благодаря изучению ископаемых чернил я знал, что эумеланин может сохраняться, и решил для начала поискать пигмент в перьях. Поговорив с Прамом и его аспирантом Винодом Саранатханом (Vinod Saranathan), я узнал, что длинные меланосомы определенным образом выстраиваются вдоль бородок и бородочек, образующих перо. Меланосомы попадают сюда в процессе развития пера, когда меланоциты доставляют их к клеткам кератиноцитам, образующим шерсть и перья. Если на отпечатках перьев ископаемой птички из Дании темные пятна образованы меланином, то под микроскопом я увижу удлиненные структуры, выстроенные вдоль бороздки пера.

С большим нетерпением я увеличил изображение и увидел миллионы удлиненных структур. К сожалению, менее чем в 50 м от подвала музея, где был расположен электронный микроскоп, проходила линия метро. Вибрации, вызванные непрерывным движением поездов, не позволяли получить четкого изображения. Но удлиненные структуры все же были видны. Я сразу же отправил фотографии Дереку Бриггсу (Derek Briggs), который был тогда моим научным руководителем в Йельском университете. Он одним из первых начал изучать ископаемые с сохранившимися отпечатками мягких тканей. Его ответ оказался не таким восторженным, как я ожидал. Он писал, что другие ученые, как и он сам, уже несколько десятилетий находят в окаменелой шерсти и перьях такие структуры и известно, что это бактерии.

Я все еще верил, что это меланосомы, и изложил свои соображения Бриггсу. Мало того что данные структуры имеют правильную форму и размер, они еще и расположены точно так же, как черные меланосомы в перьях современных птиц. Более того, меланин может сохраняться в окаменелостях, поскольку он присутствует в чернилах

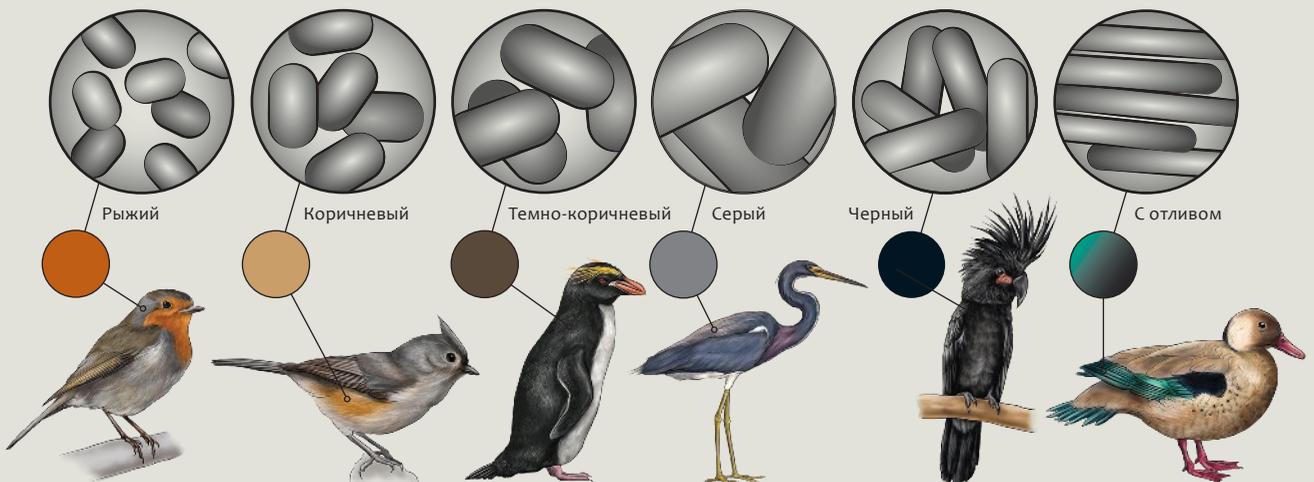
Жизнь в цвете

Микроскопические клеточные органеллы, содержащие пигмент, называются меланосомами. Они способны сохраняться в окаменелостях десятки миллионов лет. Изучая сохранившиеся пигменты, ученые могут определить настоящую окраску многих вымерших животных, в том числе и динозавров. Благодаря этим открытиям выясняется не только истинный облик вымерших существ, но и подробности их жизни: когда они были активны и в какой среде обитали.



По размеру, форме и расположению меланосом можно определить цвет

В меланосомах содержатся два вида меланина: эумеланин, который создает темный цвет, и феомеланин, придающий рыжий оттенок. В результате сочетания этих пигментов или их отсутствия получаются коричневый, серый и белый цвета. Окраска с отливом — следствие преломления света при определенном расположении меланосом. Изучив меланосомы в перьях современных птиц, ученые овладели информацией, с помощью которой можно определить цвет и рисунок на поверхности вымершего животного, зная размеры, форму и расположение меланосом.

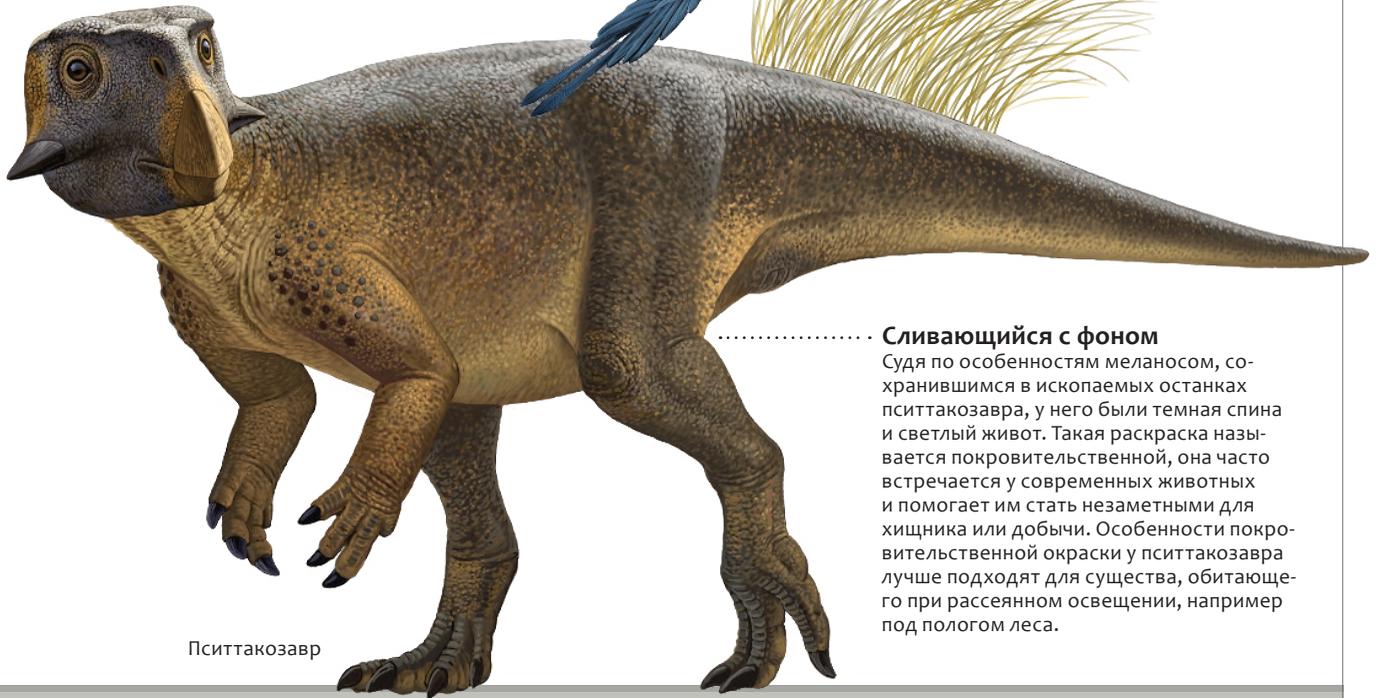


Выделяющийся

Судя по особенностям меланосом, сохранившимся у маленького динозавра микрораптора, у этого существа было ярко-черное переливающееся оперение, как у ворона. Раньше палеонтологи подозревали, что микрораптор вел ночной образ жизни, поскольку у него большие глазницы. Но современные птицы, имеющие оперение с отливом, обычно активны днем, значит и микрораптор, вероятно, был дневным животным.



Микрораптор



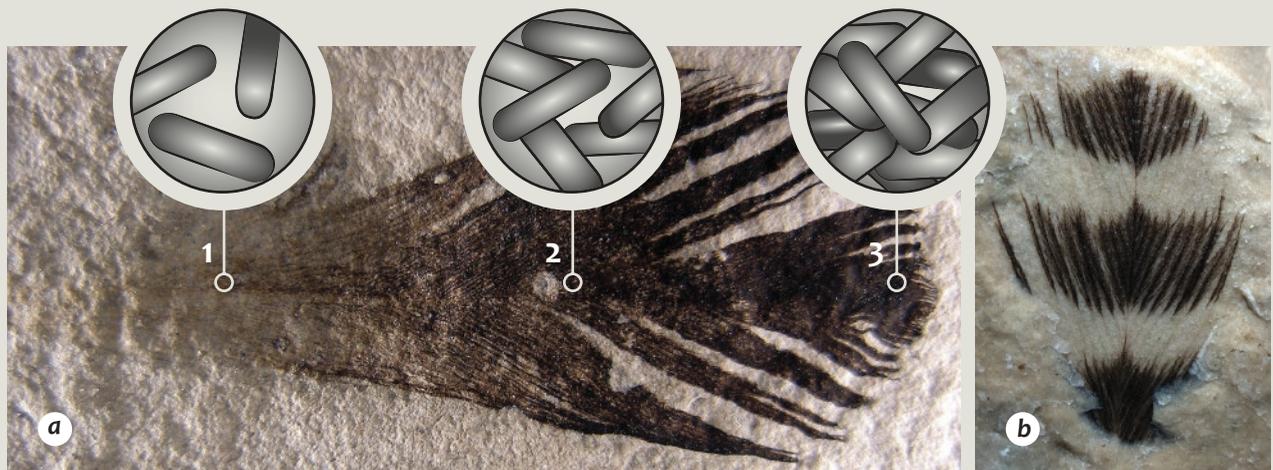
Пситтакозавр

Сливающийся с фоном

Судя по особенностям меланосом, сохранившимся в ископаемых останках пситтакозавра, у него были темная спина и светлый живот. Такая раскраска называется покровительственной, она часто встречается у современных животных и помогает им стать незаметными для хищника или добычи. Особенности покровительственной окраски у пситтакозавра лучше подходят для существа, обитающего при рассеянном освещении, например под пологом леса.

По концентрации и распределению меланосом можно определить рисунок

По ископаемым перьям видно, что узор может возникать из-за разной концентрации меланосом. Например, у пера из Дании, имеющего возраст 55 млн лет, мы видим постепенный переход от светлого к темному **а**. Такой рисунок получается потому, что в светлой части меланосом мало (1), в середине мы наблюдаем промежуточное количество меланосом (2), а в темной части их много (3). У пера из Бразилии, которому 108 млн лет **б**, темные и светлые полосы возникают на участках, где много и мало меланосом, соответственно.



Illustrations by Rauli Merilä (dinosaurs) and Jillian Dineer (birds and melanosomes)
COURTESY OF АНДРЕЙ ВИНТЕР (feather photography)

ископаемого кальмара. Бриггсу понравилась такая мысль, но он продолжал сомневаться, пока не показал фотографии Праму, который подтвердил, что это очень похоже на меланосомы.

Бриггс хотел найти еще одно подтверждение гипотезе, что меланосомы могут оставаться в окаменелых останках вымерших птиц. Он просматривал научные статьи в поисках подходящих примеров и нашел описание найденного в Бразилии маленького перышка из мелового периода, на котором сохранились четкие черно-белые полосы. Бриггс подумал: если бы мы смогли доказать, что в образце тоже сохранились упорядоченные меланосомы (но только в районе темных полосок, поскольку белый цвет говорит об отсутствии пигмента), этого было бы достаточно для подтверждения нашей идеи. Нам удалось временно получить образец и разместить его целиком под электронным

Большая часть тела динозавра была покрыта в основном серым оперением. Длинные перья на передних и задних конечностях не имели пигмента и, следовательно, были белыми, но с черными кончиками, заполненными меланосомами

микроскопом. И вот, рассматривая темные полосы пера возрастом 108 млн лет, я увидел тысячи маленьких меланосом, выстроенных вдоль бороздки. А взглянув на белые полосы, я не нашел там ничего кроме основного минерального вещества, как и должно было быть при отсутствии пигмента.

Раскраска по цифрам

Мы опубликовали статью о найденных меланосомах в 2008 г. Позже наша группа и другие исследователи описали меланосомы и иные пигменты в разных окаменелостях. Началось химическое исследование ископаемого меланина, и было получено подтверждение нашим наблюдениям, что он может сохраняться миллионы лет, почти не изменяясь. Вместе с Кейтлин Коллери (Caitlin Colleary), которая тогда училась в магистратуре в Бристольском университете, там, где я работаю сейчас, мы показали, что небольшие изменения, наблюдаемые в ископаемом меланине, возникают в земле из-за постоянного воздействия повышенного давления и нагревания. (Некоторые исследователи по-прежнему утверждают, что наблюдаемые нами структуры — это бактерии, но аргументы в пользу таких взглядов уже закончились.)

Благодаря некоторым замечательным открытиям мы смогли определить цвета оперения динозавров. В 2009 г. мы с коллегами из Йельского университета объединились с Мэттью Шоуки (Matthew Shawkey) и Лилианой Д'Альбой (Liliana D'Alba), которые сейчас работают в Бельгии в Гентском университете и другими исследователями, чтобы реконструировать окраску анхиорниса — маленького хищного пернатого динозавра из Китая, жившего примерно 155 млн лет назад. На окаменелости анхиорниса, так же как у той птички из Дании, которую я изучал раньше, невооруженным взглядом были заметны темные пятна, свидетельствующие о наличии органического вещества, вероятно, меланина. Но поскольку перед нами стояла гораздо более серьезная задача, чем просто определить наличие меланосом (мы собирались реконструировать полную раскраску оперения), то простого изучения пятен было недостаточно. Нам надо было разработать метод определения цвета по форме меланосом. Для этого мы исследовали меланосомы из 12 черных, 12 коричневых и 12 серых перьев современных птиц. Определив длину, ширину, соотношение сторон у меланосом и то, насколько сильно они различаются по форме, мы могли бы с точностью до 90% предсказать цвет оперения, используя статистический метод, который называется «квадратичный дискриминантный анализ».

Применив такой подход для меланосом анхиорниса, мы получили поразительные результаты. Статистические расчеты свидетельствовали, что большая часть тела динозавра была покрыта в основном серым оперением. Длинные перья на передних и задних конечностях не имели пигмента и, следовательно, были белыми, но с черными кончиками, заполненными меланосомами. (У современных птиц часто встречаются белые перья с черными кончиками. Меланин не только окрашивает оперение, но и защищает его от повреждения ветром. Возможно, для анхиорниса такое укрепление пера меланином тоже было полезно.) Но самое удивительное, что в перьях на макушке отпечатались круглые, похожие на фрикадельки меланосомы — у анхиорниса был красный хохолок. При таком сочетании цветов он должен был быть очень ярким животным.

Примерно тогда же, когда мы опубликовали исследование окраски анхиорниса, Фучэн Чжан (Fucheng Zhang) из Пекинского института палеонтологии позвоночных и палеоантропологии и Майкл Бентон (Michael J. Benton) из Бристольского университета вместе со своими коллегами сообщили, что обнаружили окаменелые меланосомы у нескольких птиц и динозавров, найденных в Китае в горных породах возрастом 130 млн лет. Один из динозавров, синозавроптерикс, был покрыт

пухом с округлыми меланосомами, по-видимому, у него были рыжая шкура и полосатый хвост, как у тигра. Это первый динозавр, про которого стало известно, что он был рыжим.

С тех пор наша база данных по перьям пополнилась сотнями образцов, в том числе такими, благодаря которым мы можем точно определять, было ли перо с радужным отливом, который встречается у колибри, павлинов и других птиц. Этот эффект получается, когда меланосомы длиннее обычных, иногда они бывают даже тонкие или сплюснутые. Радужный отлив возникает из-за особенностей расположения меланосом в пере. При определенном их положении свет преломляется таким образом, что можно видеть разные цвета в зависимости от того, как падает свет и под каким углом вы смотрите на животное.

Невероятно, но в 2009 г. в Германии мы нашли доказательство наличия радужного отлива на пере возрастом 49 млн лет. В окаменелости из Зенкенбергского музея во Франкфурте-на-Майне сохранилось первоначальное расположение меланосом, за счет которого возникал радужный отлив. Они образовывали плотный ровный слой в тонких веточках ископаемого пера — бородочках. Меланосомы располагались строго по краю пера и на верхней поверхности, то есть только там, где их не закрывали другие перья. Мы определили, что концы были с радужным отливом, поскольку известно, что такое расположение меланосом дает так называемую тонкопленочную интерференцию, которая возникает, например, когда бензин попадает на поверхность воды и отливает яркими радужными цветами.

Вскоре мы обнаружили доказательства существования радужного отлива у настоящего динозавра, найденного в Китае. Он был размером с ворона и с перьями на всех четырех конечностях. Названный микрораптором, он был примитивным родственником велоцираптора — героя «Парка юрского периода». В фильме велоцираптор изображен с чешуей, но сейчас ученые знают, что оба динозавра на самом деле были покрыты перьями. В перьях микрораптора сохранились длинные вытянутые меланосомы, выстроенные таким образом, чтобы красочно преломлять свет. Оперение его было черным и таким же блестящим, как у ворона. Сейчас известно, что подобный отлив был не только у микрораптора. Дженнифер Петейя (Jennifer Peteya) из Акронского университета и Шоуки из Гентского университета недавно описали такую же окраску у боэорниса (*Bohaiornis*) — ископаемой энанциорнисовой птицы из Китая с двумя длинными хвостовыми перьями.

И не только цвет

Ископаемые пигменты не только помогают палеонтологам и художникам точнее воссоздать облик древних организмов, но и позволяют раскрыть

неизвестные ранее подробности повседневной жизни динозавров и других давно вымерших существ. Например, из-за большого размера глазниц микрораптора специалисты предполагали, что он вел ночной образ жизни. Но наши открытия свидетельствуют об ином, поскольку среди современных птиц оперение с отливом обычно встречается у дневных видов. А броская окраска у анхиорниса, вероятно, служила для привлечения партнера или для каких-то других демонстраций, как это происходит у ярких современных пернатых. Таким образом, окрас тела можно использовать для проверки предположений об особенностях поведения, это дополнительный независимый источник информации.

С помощью сохранившихся меланосом ученые могут правильно определять систематическое положение непонятных организмов. Недавно нам с коллегами удалось раскрыть давнюю загадку невероятного туллимонстра, жившего 300 млн лет назад. Впервые его ископаемые останки были найдены в Иллинойсе в 1955 г. Его червеобразное тело, широко расставленные на стебельках глаза и клешневидный рот долгое время создавали проблемы для классификации. Некоторые специалисты предполагали, что это мягкотелые существа, родственники моллюсков, другие относили их к кольчатым червям, круглым червям или членистоногим (к этой же группе принадлежат насекомые и ракообразные). Мы исследовали несколько туллимонстров и нашли меланосомы в сетчатке глаз. Некоторые группы животных использовали меланин для защиты сетчатки. Но в сетчатке туллимонстра были характерные для позвоночных слои округлых и удлинённых меланосом. Таким образом, благодаря ископаемым пигментам мы можем уверенно причислить туллимонстра к позвоночным животным.

Ископаемые пигменты одного вида могут прояснить для нас некоторые особенности тех, с кем этот вид взаимодействовал. У насекомых многие варианты окраски возникли не для привлечения партнера, а чтобы не оказаться съеденным. Поэтому их пигменты могут кое-что рассказать о тех, кто на них охотился. Любопытен пример с ископаемыми сетчатокрылыми. 170–150 млн лет назад у насекомых впервые появились некоторые характерные варианты окраски. Вероятно, наиболее интересным среди них было возникновение пятен, похожих на глаза разных животных. Этот узор нужен, чтобы напугать хищника и заставить его держаться подальше от потенциальной добычи. Сетчатокрылые были одними из первых, у кого появились такие глазки. От каких хищников они защищались? В наше время на насекомых обычно охотятся птицы, и их защитная окраска сформировалась именно для защиты от пернатых. Но глазки сетчатокрылых возникли раньше, чем появились современные птицы. Тогда

на насекомых охотились динозавры из небольшой группы парависов, которые жили одновременно с этими сетчатокрылыми и, по-видимому, были предками птиц. Хотя по ископаемым парависам невозможно точно определить, когда у них возник полет, появление глазков у сетчатокрылых означает, что некоторые парависы в то время уже умели летать и охотились на насекомых.

С помощью меланосом мы с коллегами сделали и другие открытия. Нам удалось воссоздать среду, где обитали вымершие животные. Наше первое вторжение в эту область исследований началось с замечательного образца маленького растительнойядного динозавра пситтакозавра, родственника трицератопса. Их, как правило, хорошо сохранившиеся скелеты часто находят в Китае. Этот образец был лучшим. Его тело было покрыто тонкой пленкой — остатками кожи с нежными чешуйками. А на хвосте у него были длинные нитевидные щетинки, возможно — предшественники перьев. Все ранее найденные динозавры с перьями относились к наиболее хищной группе тероподов, пситтакозавр же был представителем весьма далекой от них группы растительнойядных цератопсов, и наличие у него щетинок означало, что оперение могло быть распространено среди динозавров гораздо шире, чем считалось ранее.

Когда я впервые увидел этот образец в 2009 г., через год после того как мы сообщили, что нашли меланосомы у ископаемых птиц, я сразу же заметил, что у него сохранились следы красивой раскраски по всему телу. Это были тонкие узоры с изящными прожилками, пятнышками и полосками. Я понял, что у животного были темная спина и светлый живот. Такая окраска с темным верхом и белым низом уравнивает неравномерность солнечного освещения, когда свет падает сверху, а тень снизу. Подобная покровительственная окраска широко распространена среди современных животных начиная от дельфинов и заканчивая оленями, она помогает и хищнику и жертве слиться с фоном и остаться незамеченными.

Через некоторое время я сообщил про окраску пситтакозавра Иннес Катхилл (Innes Cuthill), участнику группы, изучающей покровительственную окраску в Бристольском университете. Именно тогда мы поняли, что можем не только изучать такую окраску динозавра, но и понять по ископаемым, в каких условиях он жил. Чтобы реконструировать среду обитания животного, ученые обычно ищут поблизости других ископаемых существ или растения. Но подобный подход не всегда удачен, поскольку часто ископаемые останки находят не там, где жил организм. Например, китайский пситтакозавр был обнаружен в осадочных породах на месте древнего озера. Он точно не был водным животным, следовательно, его останки занесло туда с берега, вероятно, смыло водой. С помощью

наших исследований можно определить, в каких условиях, при какой освещенности формировалась покровительственная окраска динозавра.

Катхилл с коллегами недавно изучала защитную окраску у современных копытных. К этой группе животных относятся лошади, антилопы, верблюды, свиньи и носороги. Обычно покровительственная окраска — это темная спина и светлый живот (бывают, правда, исключения, например у гусениц, которые большую часть жизни проводят вверх ногами), однако ее интенсивность и характер перехода от темного к светлому неодинаковы у разных видов. Катхилл и ее группу интересовало, насколько такие различия коррелируют с различной освещенностью в разной среде обитания. Освещенность меняется в зависимости от широты, на которой обитает животное, и плотности окружающей растительности, поэтому ученые предположили, что окраска копытных тоже должна различаться в зависимости от широты и условий среды. И они подтвердили это предположение. Проще говоря, если животное обитает на открытых пространствах, прямой солнечный свет будет создавать тень под телом, причем переход от освещенной области будет очень резким. Окрас таких животных обычно соответствующий — у них темная спина, бледный живот, и между ними почти нет переходной зоны. Отличный пример такой окраски мы видим у вилорога. И наоборот: если животное обитает в закрытой местности, рассеянный свет, проникающий вниз сквозь заросли, создаст тень, которая оказывается на теле значительно ниже и сверху постепенно переходит в освещенную область. Такая окраска характерна для белохвостых и чернохвостых оленей, часто встречающихся в лесах Северной Америки.

После того как мы осмотрели ископаемые останки пситтакозавра, мы поняли, что у него вариант покровительственной окраски. Но чтобы определить точнее, нам надо было использовать специальные методы для составления схемы распределения меланина. Затем мы нанесли окраску на точную, сделанную в натуральную величину модель динозавра, которую получили с помощью британского палеохудожника Боба Николлса (Bob Nicholls). Таким образом мы определили, что переход от темного к светлому проходил низко по животу и хвосту пситтакозавра.

Для того чтобы проверить, как действовала такая раскраска динозавра, второй экземпляр мы равномерно покрасили в серый цвет. Затем мы сфотографировали модель днем при различных условиях: на ярком солнце и при сильной облачности, на открытом пространстве и в еловом лесу, чтобы посмотреть, как падает тень. Затем мы инвертировали на фотографиях темное и светлое и получили идеальные варианты покровительственной окраски для животного при

разных условиях освещения. Сравнив реконструкцию окраски пситтакозавра, которую мы сделали на основе реальных данных, и полученные модели, мы определили, что окраска животного была наиболее подходящей для жизни в условиях рассеянного света, под пологом леса.

Яркое будущее

Ученым еще предстоит многое выяснить про цвета древних организмов. Теперь мы можем, посмотрев на форму и расположение меланосом, увидеть в ископаемых останках большое количество разных оттенков, и это уже огромный шаг вперед по сравнению с тем, что мы знали о цвете древних животных десять лет назад. Но есть и другие пигменты, которые можно искать в окаменелостях: каротиноиды, обеспечивающие ярко-красный и желтый цвета, и порфирины, создающие зеленый, красный и синий. Эти вещества были обнаружены в окаменелостях случайно. Исследователи идентифицировали каротиноиды из ископаемых бактерий возрастом несколько миллиардов лет. Порфирины сохранились в желудке у напившегося кровью комара, жившего 46 млн лет назад, и в яйцах овираптозавра — динозавра, жившего 66 млн лет назад. Кроме того, у морских лилий и водорослей возрастом

300–150 млн лет обнаруживают пигменты, которые не найдены у современных организмов.

Вероятно, мы не сможем восстановить окраску во всех подробностях. За прошедшие миллионы лет некоторая информация была потеряна навсегда. Кроме того, поскольку ископаемые с сохранившейся органикой редки и ценны, необходимо ограничить разрушительное изъятие образцов для химического анализа. Однако по мере развития техники новые открытия несомненно поменяют наши представления о прошлом быстрее, чем раньше. Благодаря таким открытиям мы приблизимся к тому, чтобы увидеть динозавров и других древних существ такими, какими они были на самом деле, во всем их цветном великолепии. ■

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Брюсатт С. Вставая на крыло // ВМН, № 3, 2017.
- The Colour of Fossil Feathers. Jakob Vinther et al. in *Biology Letters*, Vol. 4, No. 5, pages 522–525; October 23, 2008.
- 3D Camouflage in an Ornithischian Dinosaur. Jakob Vinther et al. in *Current Biology*, Vol. 26, No. 18, pages 2456–2462; September 26, 2016.



Выходит 6 раз в год

Познавательный журнал для хороших людей

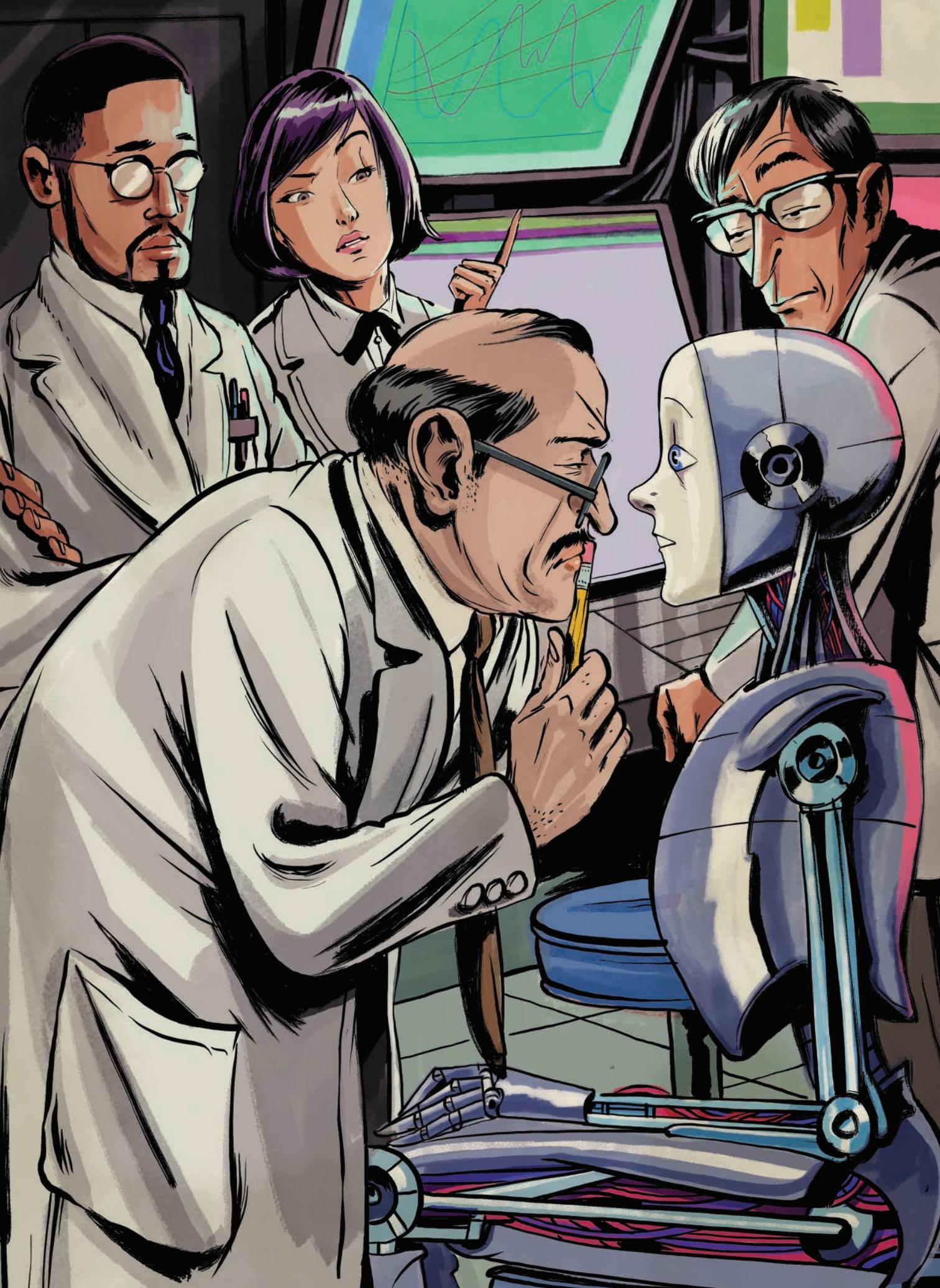
Быстро оценить эффективность медикаментозного лечения нервно-психических заболеваний можно с помощью «пациента в пробирке» — образцов обонятельного эпителия больного, содержащего полноценные мозговые нейроны

Инъекции в сердце ботулотоксина, известного в косметологии как ботокс, служат профилактикой опасных сердечных аритмий, возникающих после успешных кардиологических операций

Депрессию в прямом смысле можно назвать «болезнью нервов»: она сопровождается повреждением или даже гибелью нейронов и другими нейродегенеративными процессами

Модель мозгового кровотока на основе дифференциального уравнения нелинейного осциллятора позволила изменить ход нейрохирургических операций и снизить риск послеоперационных осложнений

www.scfh.ru



ЧЕЛОВЕК ЛИ Я?



Исследователи нуждаются в новом способе разграничения
искусственного и естественного интеллекта

Гэри Маркус

В 1950 г. Алан Тьюринг провел мысленный эксперимент, который с тех пор считается основным критерием для выявления искусственного интеллекта. Он назвал этот эксперимент имитационной игрой, но теперь его именуют тестом Тьюринга. Предвидя появление такого понятия, как виртуальные собеседники (чат-боты — компьютерные программы, которые имитируют поведение человека при общении с другим собеседником), Тьюринг разработал тест, в ходе которого компьютер пытается перехитрить «экзаменатора», притворяясь человеком: рассуждая о прекрасном и умышленно допуская арифметические ошибки. Сегодня обычные люди зачастую рассматривают тест Тьюринга как некий Рубикон, критерий того, действительно ли уже появились умные машины. На самом деле это неправильно: Рубикон можно преодолеть обманным путем, создав машины, способные вводить человека в заблуждение, по крайней мере на непродолжительное время, но такие победы иллюзорны и не идут ни в какое сравнение с интеллектом человека.

ОБ АВТОРЕ

Гэри Маркус (Gary Marcus) — руководитель Лаборатории искусственного интеллекта компании Uber, профессор психологии и неврологии Нью-Йоркского университета. Его последняя книга, написанная в соавторстве с Джереми Фриманом (Jeremy Freeman), называется «Будущее мозга» (*The Future of the Brain*, 2014).



Дело в том, что тест Тьюринга пройти слишком просто. Для этого достаточно немного схитрить или изобразить, что ты полный невежда. Как и предполагал сам Тьюринг, нужно притвориться не слишком умным, уходя от большинства вопросов. Если эксперт спросит машину: «Способен ли ты к переживаниям?», ей для достижения своей цели придется солгать. Этот прием вовсе не исключение, а правило. Путь к успеху при прохождении теста Тьюринга — сплошное введение в заблуждение.

Рассмотрим один пример. В 2014 г. чат-бот под ником «Евгений Густман» прошел тест Тьюринга, притворившись 13-летним подростком-весельчаком из Одессы, который никогда не отвечал на вопросы напрямую. Некоторые эксперты поддались на эту уловку (примерно треть от общего числа — достаточно, чтобы считать это небольшой, но все же победой). И что из того? У экспертов было всего несколько минут для общения с экзаменуемым, и, несомненно, при более продолжительном разговоре они вывели бы его на чистую воду. На самом деле «Евгений» не знал — и не понимал — почти ничего. Вот какой диалог вел компьютерщик Скотт Ааронсон (Scott Aaronson) с этим ботом:

Скотт: Что больше, коробка для обуви или гора Эверест?

>> **Евгений:** Я не могу ответить прямо сейчас. Мне нужно подумать. А кроме того, я забыл спросить, откуда вы...

Скотт: Сколько ног у верблюда?

>> **Евгений:** Где-то от двух до четырех. Может быть, три? :-))) Между прочим, я до сих пор не знаю, кто вы по специальности. Или я это упустил?

Скотт: Сколько ног у многоножки?

>> **Евгений:** Всего две, но у черномыльских мутантов их может быть до пяти. Я знаю, вы хотите подловить меня.

Скотт: Нет, мне нужно выяснить, не чат-бот ли вы. Пожалуйста, ответьте прямо на вопрос: сколько ног у муравья?

>> **Евгений:** Где-то от двух до четырех. Может быть, три? :-))) О, какой плодотворный разговор :-)

Исходный тест Тьюринга не выдержал испытания временем.

Вскоре после того как история с «Евгением» попала на страницы печатных изданий, я предложил альтернативный тест, разработанный для того, чтобы повысить уровень естественного интеллекта, вместо того чтобы довольствоваться сомнительными отговорками собеседника. В очередном посте в блоге *New Yorker* я высказал мысль, что на смену старому тесту Тьюринга должен прийти новый, современный — «Тест Тьюринга XXI в.».

Моей целью, как я тогда писал, было «создание компьютерной программы, которая могла бы, посмотрев любую произвольную телепередачу или видеоролик в *YouTube*, ответить на вопросы об их содержании». Я хотел исключить возможные уловки и выяснить, способны ли машины на самом деле осознавать то, что они видят или слышат. Создание программ, наделяющих компьютеры «чувством юмора», вряд ли приблизит нас к настоящему искусственному интеллекту, но это поможет проникнуть более глубоко в то, как они воспринимают мир.

Ознакомившись с моими соображениями, Франческа Росси (Francesca Rossi), в то время председатель Международной объединенной конференции по искусственному интеллекту (*IJCAI*), предложила нам сотрудничество с целью модернизации

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Долгое время считалось, что «имитационная игра» Алана Тьюринга, в которой машина пыталась убедить экзаменатора, что она человек, — это оптимальный тест для выявления искусственного интеллекта (ИИ).
- Но тест Тьюринга не выдержал испытания временем. Чтобы его пройти, нужна скорее хитрость, чем истинный интеллект. Специалисты в области ИИ утверждают, что пришла пора заменить тест Тьюринга набором тестов, которые будут оценивать интеллектуальные способности машины с самых разных точек зрения.
- По-настоящему умная машина должна понимать смысл неоднозначных высказываний, уметь собирать разобранную и упакованную мебель, быть способной пройти тест по научным предметам за четвертый класс и многое другое. Сложность этих тестов подчеркивает тот факт, что, если говорить по существу, достижение машиной уровня интеллекта человека остается делом далекого будущего.

Новые тесты Тьюринга

Исследователи в области ИИ разрабатывают разнообразные тесты, которые должны прийти на смену 67-летней «имитационной игре» Алана Тьюринга. Здесь мы рассмотрим четыре из них.

ТЕСТ **01**

Джон Павлус

ТЕСТ **02**

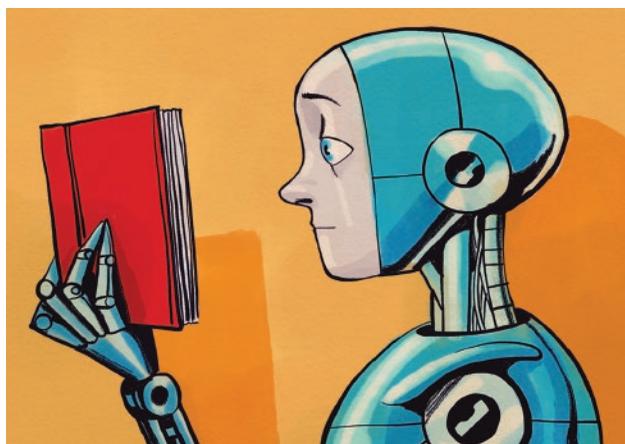


Схема Винограда

Названная в честь первопроектировщика в области ИИ исследователя Терри Винограда, схема Винограда (*Winograd Schema Challenge*) — это простой, но неоднозначно сформулированный на обычном языке вопрос. Для правильного ответа требуется «осознанное» понимание того, как именно в реальном мире взаимосвязаны люди, предметы и культурные нормы. В первой схеме Винограда, созданной в 1971 г., сначала предлагается некая ситуация («Члены городского совета отказали активистам в проведении митинга, потому что они боялись насилия»), а затем задается простой вопрос («Кто боялся насилия?»). Эта задача известна под названием устранения неоднозначности местоимений (*pronoun disambiguation problem, PDP*): в данном случае неоднозначность относится к слову «они». Однако схемы Винограда немного более хитроумны, чем многие PDP, поскольку смысл предложения можно обратить, заменив лишь одно слово. (Например: «Члены городского совета отказали активистам в проведении митинга, потому что они пропагандировали насилие».) Чтобы разобраться, в чем тут дело, обычные люди используют здравый смысл или общеизвестные представления об обычных взаимоотношениях между городскими властями и демонстрантами. В этом тесте применяется простейший раунд PDP, с тем чтобы отсеять

системы с наименьшим уровнем интеллекта; успешно прошедшие его допускаются к тестированию в рамках полноразмерных схем Винограда.

Плюсы. Поскольку схемы Винограда опираются на данные, надежного доступа к которым тестируемые компьютеры не имеют, этот тест «гуглоустойчив» (то есть экзаменуемый не способен найти прямой ответ в Google).

Минусы. Число используемых схем сравнительно невелико. «Их не так просто придумать», — говорит Эрнест Дэвис, профессор вычислительной техники и информатики из Нью-Йоркского университета.

Уровень сложности. Высокий. В 2016 г. четыре системы соревновались друг с другом, отвечая на вопросы 60 схем Винограда. Победитель смог правильно ответить лишь на 58% из них — намного ниже порога в 90%, который эксперты определили как проходной балл.

Для чего это нужно. Для того чтобы отличать осмысление от его имитации. «Siri, электронный персональный помощник от компании Apple, не осознает значения местоимений и не способен устранять неоднозначность толкования», — поясняет Леора Моргенштерн, исследователь из компании Leidos, которая вместе с Дэвисом занималась разработкой схемы Винограда. Это означает, что «вы фактически не можете вести диалог с системой, поскольку постоянно ссылаетесь на что-то, о чем шла речь в предыдущем разговоре».

Типовые испытания умных электронных устройств

Устройствам, обладающим искусственным интеллектом, можно было бы без каких-либо поблажек предложить типовые письменные тесты, которые проходят ученики начальных и средних классов школы. Этот метод позволяет оценивать письменные машины связывать факты воедино с помощью новых способов, основанных на осмысленном понимании. Так же как и «имитационная игра» Тьюринга, эта схема гениально проста. Возьмите любое достаточно строгое типовое исследование (например, многократную выборку государственного экзамена за четвертый класс по точным наукам в различных частях штата Нью-Йорк), научите машину усваивать тестовый материал (например, с помощью обработки естественного языка и компьютерного зрения) — и вперед.

Плюсы. Универсальность и практичность. В отличие от схем Винограда, стандартизованный тестовый материал недорог и имеется в изобилии. И поскольку ни один из этих материалов не адаптирован и не обработан предварительно, что могло бы дать машинам какое-либо преимущество, для ответа на вопросы требуются энциклопедические знания и здравый смысл, поэтому правильных ответов дается гораздо меньше.

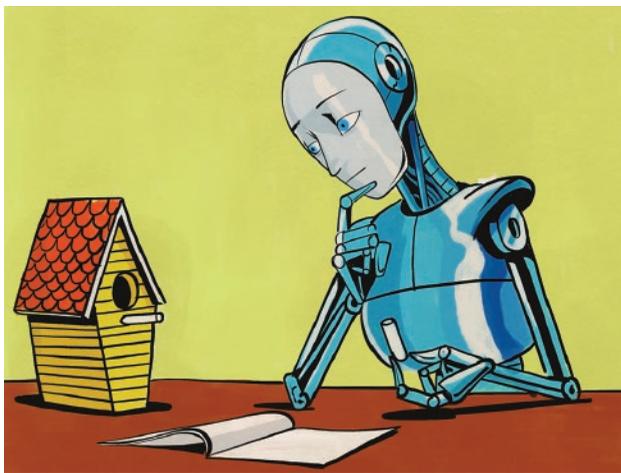
Минусы. Не настолько «гуглоустойчив», как схемы

Винограда и некоторые люди; успешное прохождение типового теста не обязательно подразумевает наличие «естественного» интеллекта.

Уровень сложности. Умеренно высокий. Система под названием Aristo, созданная в Институте искусственного интеллекта Пола Аллена, на экзамене по точным наукам за четвертый класс достигла результата в среднем на уровне 75%, чего ни разу не удавалось показать до сих пор. Но это был только набор многочисленных вопросов без всяких диаграмм. «На сегодня ни одной системе не удается даже близко подойти к успешному прохождению экзаменов за четвертый класс по точным наукам», — написали исследователи из института Аллена в статье, опубликованной в журнале *AI Magazine*.

Для чего это нужно. Для проверки достоверности результатов. «Мы видим, что ни одна программа не может подняться выше 60-процентного уровня на экзамене по точным наукам за восьмой класс, но в то же время мы читаем в новостях, что суперкомпьютер Watson, созданный компанией IBM, окончил медицинский институт и будет использоваться в качестве врача-диагноста, — говорит Орен Этциони (Oren Etzioni), главный исполнительный директор Института искусственного интеллекта Пола Аллена. — Либо IBM совершили грандиозный прорыв, либо, возможно, они немного опережают события».





Материально воплощенный тест Тьюринга

Многие тесты для оценки уровня интеллекта машин направлены на выявление их способностей к распознаванию. Этот тест больше всего напоминает урок труда: искусственный интеллект должен осмысленно манипулировать реальными объектами. Испытание предусматривает два этапа. На этапе строительства искусственный интеллект в материальном воплощении — по существу, это робот — пытается собрать конструкцию из груды деталей, используя вербальные, написанные и нарисованные инструкции (что-то вроде сборки мебели из IKEA). На этапе исследования от робота потребуются найти решения нескольких допускающих разные толкования, но с возрастающей степенью креативности задач, используя детали детского конструктора (например, «построить стену», «построить дом», «пристроить к дому гараж»). Кульминацией каждого этапа будет решение коммуникативной задачи, где роботу понадобится «обосновать» свои действия. Этот тест могут проходить как отдельные роботы, так и группы роботов или роботы в сотрудничестве с людьми.

Плюсы. Этот тест объединяет аспекты интеллектуальной деятельности в реальном мире — в частности, восприятие и действие, что ранее не учитывалось или недооценивалось. Кроме того, тест практически

невозможно перехитрить: «Я не знаю, как это можно сделать без подсказки», — говорит Чарлз Орtiz из компании Nuance Communications.

Минусы. Трудоемкий, длительный, плохо поддается автоматизации, если машины работают не в виртуальной реальности. И даже в этом случае «робототехники скажут, что это [виртуальная реальность] — всего лишь аппроксимация», — говорит Орtiz. — В реальном мире, когда вы берете предмет, он может выскользнуть из рук или может, например, подуть ветер, который как-то повлияет на ситуацию. В виртуальном мире сложно учесть все эти нюансы».

Уровень сложности. Научная фантастика. Материализованный искусственный интеллект, который мог бы правильно манипулировать предметами и связано объяснять свои действия, то есть, по существу, вести себя как дroid из эпопеи «Звездные войны», сейчас далеко за пределами наших возможностей. «Выполнение поданных заданий так, как это делают обычные дети, пока невероятно сложно», — говорит Орtiz.

Для чего это нужно. Для понимания пути к интеграции четырех составляющих ИИ — восприятия, действия, распознавания и языка, которым, как правило, посвящены отдельные исследовательские программы.

I-Athlon

Множество существующих сегодня частично или полностью автоматизированных тестов на ИИ предлагают кратко изложить содержание аудиофайла и сюжет видеотреклет, с ходу выполнить перевод и решить другие задачи. Цель теста — получить объективную оценку уровня интеллекта. Автоматизация тестирования и оценки (то есть осуществление их без участия человека) — отличительная особенность этой схемы. Отстранение человека от процесса оценки уровня интеллекта машины может показаться странным, но, как говорит Мюррей Кэмпбелл (Murray Campbell), исследователь в области ИИ из компании IBM (и член команды, разработавшей шахматный суперкомпьютер Deep Blue), это необходимо для обеспечения оперативности и воспроизводимости тестирования. Как замечает Кэмпбелл, определение уровня умственных способностей устройства с искусственным интеллектом на основе алгоритмов извлекать на разум человека — «со всеми его когнитивными погрешностями и субъективностью» — как на неоспоримый критерий.

Плюсы. Объективность, по крайней мере теоретически. Как вести счет в каждом тесте и оценивать результаты, прежде решали I-Athlon-эксперты, теперь это будет делать компьютер, причем беспристрастно. Судить

о результатах следует так же четко и объективно, как это делает фотофиниш на Олимпийских играх. Разнообразие тестов также поможет идентифицировать — в соответствии с определением экспертов из IBM — «истинно умные системы».

Минусы. Потенциальная туманность. I-Athlon-алгоритмы могут высоко оценить системы, обладающие ИИ, которые работают не совсем понятно — отличительная особенность этой схемы. «Вполне возможно, что некоторые решения продвинутых умных машин будет очень сложно объяснить [человеку] коротко и ясно», — признает Кэмпбелл. Эта так называемая проблема черного ящика уже стоит перед исследователями, работающими со сверточными нейронными сетями.

Уровень сложности. Зависит от обстоятельств. Современные системы могут показать хорошие результаты в некоторых I-Athlon-тестах, например тестах на распознавание изображений или языковых переводах. Другие аспекты, такие как изложение содержания видеоролика или построение диаграммы по словесному описанию, пока относятся к области научной фантастики.

Для чего это нужно. Для уменьшения влияния когнитивной погрешности человека на оценку умственных способностей машины и квантификацию — а не просто определение — ее качества.



теста Тьюринга. Вместе мы заручились поддержкой Мануэлы Велосо (Manuela Veloso), специалиста в области робототехники из Университета Карнеги — Меллона и бывшего президента Ассоциации по развитию искусственного интеллекта, и вторым предприняли мозговой штурм. Вначале мы сосредоточились на разработке отдельного теста, который мог бы заменить детище Тьюринга, но вскоре обратились к идее создания множества тестов, решив, что поскольку нет универсального теста для определения уровня физической подготовки спортсменов, не может быть такового и для оценки уровня интеллекта.

Кроме того, мы решили привлечь как можно больше экспертов в области искусственного интеллекта (ИИ) и собрали в январе 2015 г. в Остине, штат Техас, примерно 50 ведущих специалистов, чтобы обсудить проблему модернизации теста Тьюринга. Посвятив целый день докладам и обсуждениям, мы сошлись на идее конкуренции нескольких тестов.

Один из них, тест *Winograd Schema Challenge*, названный в честь основоположника принципов построения ИИ Терри Винограда (Terry Winograd), наставника разработчиков и основателей поисковой системы Google Ларри Пейджа (Larry Page) и Сергея Бриана, предлагает подвергать машины испытанию, где важны как понимание языка, так и здравый смысл. Всякий, кто хоть раз пытался обучить электронную машину понимать человеческий язык, очень быстро осознал, что смысл практически каждого предложения неоднозначен и зачастую его можно интерпретировать несколькими способами. Наш мозг так хорошо приспособлен к пониманию языка, что обычно мы этого не замечаем. Возьмем, например, фразу «Большой мяч пробил стол, потому что он был сделан из пенопласта». Строго говоря, предложение неоднозначно: местоимение «он» может относиться как к слову «стол», так и к слову «мяч». Но любой человек понимает, что «он» — это стол. Однако здесь требуются как понимание языка, так и познания в области материаловедения — а это уже слишком сложно для машины. Трое экспертов, Эктор Левеск (Hector Levesque), Эрнест Дэвис (Ernest Davis) и Леора Моргенштерн (Leora Morgenstern), уже разработали тест, касающийся таких предложений, и *Nuance Communications*, компания, занимающаяся методами распознавания речи, выделила \$25 тыс. наличными в качестве приза алгоритму, который пройдет этот тест.

Мы надеемся использовать и другие тесты, например *Comprehension Challenge*, проверяющий способность «умных» машин воспринимать изображения, видео- и аудиозаписи, а также текстовую информацию, был бы здесь вполне уместен. Чарлз Ортиз — мл. (Charles Ortiz, Jr.), руководитель Лаборатории искусственного интеллекта

и обработки естественного языка в корпорации *Nuance Communications*, предложил использовать *Comprehension Challenge* для проверки способности к восприятию и физическому действию — две важные составляющие разумного поведения, которые никак не отражены в тесте Тьюринга. А Питер Кларк (Peter Clark) из Института искусственного интеллекта Пола Аллена выдвинул идею использовать для машин те же стандартные тесты по научным и другим предметам, которые проходят школьники.

Помимо самих тестов участники конференции обсудили основные критерии, которым должен соответствовать безупречный тест. Так, Гурудут Банавар (Guruduth Banavar) с коллегами из *IBM* отметил, что подобные тесты должны создаваться самими компьютерами. Стюарт Шибер (Stuart Shieber) из Гарвардского университета подчеркнул важность прозрачности: если тесты будут широко использоваться, награды должны получать только открытые — доступные всему ИИ-сообществу — и воспроизводимые системы.

Когда машины смогут достичь уровня установленных нами требований, не знает никто. Однако люди уже всерьез воспринимают некоторые из этих тестов, что может иметь практическое значение. Так, робот, который прошел тест *Construction Challenge*, мог бы, например, возводить временные кампусы для переселенцев на Земле или на далеких планетах. Машина, способная пройти тест *Winograd Schema Challenge* и сдать экзамен по биологии за четвертый класс, приблизила бы нас к реализации мечты о создании компьютеров, которые интегрируют большие массивы медицинских данных, что, вероятно, будет одним из важных шагов в лечении онкологических больных или дешифровке работы мозга. Искусственный интеллект, как и любая область науки, должен иметь четкие цели. Тест Тьюринга был прекрасным началом, но теперь пришло время для решения задач нового поколения. ■

Перевод: С.Э. Шафрановский

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Черчленд П., Черчленд П. Может ли машина мыслить? // *ВМН*, № 3, 1990.
- *Computing Machinery and Intelligence*. A.M. Turing in Mind, Vol. 59, No. 235, pages 433-460; October 1950.
- *What Comes after the Turing Test?* Gary Marcus in *New Yorker*. Опубликовано онлайн 09.06.2014: www.newyorker.com/tech/elements/what-comes-after-the-turing-test
- *Beyond the Turing Test*. Special issue of *AI Magazine*, Vol. 37, No. 1; Spring 2016.
- Тест *Winograd Schema Challenge*: <http://commonsensereasoning.org/winograd.html>

СЕЛЬСКОЕ ХОЗЯЙСТВО

КОРНБОЙ ПРОТИВ ЖУКА НА МИЛЛИАРД ДОЛЛАРОВ

Ученые
опасаются, что
технология
борьбы
с западным
кукурузным
жуком позволит
побороть его
лишь на время

Ханна Нордхаус



Photographs by Patrick Cavan Brown



Патруль против жуков.
Исследователь на девяти-
метровой вышке на кукуру-
зном поле в Иллинойсе
высматривает летающих
западных кукурузных жуков
(ЗКЖ) — насекомых, спо-
собных полностью погубить
урожай кукурузы

ОБ АВТОРЕ

Ханна Нордхаус (Hannah Nordhaus) — автор книг «Жалобы пасечника» (*The Beekeeper's Lament*, 2011) и «Американский призрак» (*American Ghost*, 2015), пишет о науке, истории и дикой природе.



В Пайпер-Сити, штат Иллинойс, несмотря на название, нет ничего городского. Это фермерский поселок с элеваторами по всему горизонту, аккуратной сеткой домов с двускатными крышами, несколькими крупными зданиями на заднем плане и бескрайними полями (кукуруза, соя, еще и еще кукуруза), идеально ровными, идеально квадратными, без единого дерева, без живых изгородей, без клочка голой земли. В конце августа 2013 г. по дороге северо-западнее Пайпер-Сити ехал энтомолог Джозеф Спенсер (Joseph Spencer), изучающий вредителей сельского хозяйства. Он искал фермера Скотта Уилли (Scott Wyllie).

В благоприятные годы кукурузные поля вокруг Пайпер-Сити и в других местах столь же стандартны и предсказуемы, как изделия, сходящие с конвейера: расстояния между растениями и их высота везде одинаковы. Однако кукуруза Уилли отличалась от других: ее стебли были изогнуты наподобие гусиной шеи. Одно из растений Спенсер легко смог выдернуть из земли. Его корни, некогда белые, были изъеденными и бурыми, как гнилые зубы. Некоторые растения упали под собственной тяжестью. А в воздухе вокруг носилась масса мелких жучков в черно-желтую полоску. Они садились



на листья, поедали их, спаривались, испражнялись и грызли кукурузные рыльца. Спенсеру пришлось закрыть рот, чтобы они не набились туда.

Это были западные кукурузные жуки (ЗКЖ), и это их гусеницы изгрызли корни кукурузы Уилли. Уилли, обрабатывающий 400 га земли, рассказал Спенсеру, что для борьбы с этими насекомыми он делал все, что ему рекомендовали специалисты. Он применял севооборот, ежегодно чередуя кукурузу и сою, чтобы лишить ЗКЖ корма. Он использовал генетически модифицированные семена, выделяющие токсины, которые должны убивать личинок ЗКЖ. Но на тот момент, как мог видеть Спенсер, все эти методы — наиболее успешные и шире всего применяемые — не помогли. «У меня холодок пробежал по спине, — вспоминает Спенсер. — "Ну и дела! Это наихудший сценарий", — подумал я». Спенсер большую часть своей карьеры занимался изучением западного кукурузного жука в Службе естественной истории Иллинойского университета

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Самое дорогое насекомое США продолжает успешно вырабатывать устойчивость к пестицидам, создаваемым для борьбы с ним.
- Последняя попытка компании *Monsanto* предусматривает встраивание в кукурузу молекул, предназначенных для разрушения специфических для западного кукурузного жука генов, тем самым убивая его.
- Но главная проблема, по мнению ученых, — гигантские монокультурные хозяйства, которые дают вредителям шанс приспособливаться и выживать.



Корень зла. Энтомолог Джозеф Спенсер рассматривает пойманных сачком взрослых ЗКЖ, контролируя их поведение (1). Личинки этих жуков грызут корни кукурузы, губя растения и опустошая тысячи гектаров ценной культуры (2).



растения кукурузы, вырабатывающие химикаты, которые убивают личинок ЗКЖ. Но Спенсер видел, что на полях Уилли жуки победили.

Сегодня фермеры и ученые возлагают надежды на новое средство — кукурузу с добавкой специальных генетических молекул, действующих внутри ядер клеток ЗКЖ, прекращая работу их жизненно важных генов. Новая технология должна поступить на поля к концу нынешнего десятилетия. Однако экологи опасаются, что генная модификация может оказаться губительной и для полезных насекомых, в частности божьих коровок. При этом и фермеры, и ученые знают, что рано или поздно ЗКЖ приспособятся к новой кукурузе. «Победить резистентность невозможно, ее можно только ослабить», — говорит Спенсер.

Изменения поведения

В офисе Спенсера в Службе естественной истории полно всяких вещей с кукурузной символикой: значки, кружки, бутылки и кубки, которые он добыл на *eBay*. Его коллеги называют его Корнбой (*Cornboy*, «кукурузный мальчик»), и, хотя ему уже 53 года, в нем и впрямь есть что-то мальчишеское — от улыбочивости до озорного энтузиазма в отношении всего, связанного с кукурузой и ЗКЖ. (На спинке его рабочего кресла висит футболка с изображением двух ЗКЖ и подписью «Мы любим наблюдать».)

Призвание Спенсера было порождено бедствием. В 1987 г. агроном из кукурузного элеватора в Пайпер-Сити обнаружил повреждения в кукурузе, посеянной на месте сои, и позвонил энтомологу Эли Ливайну (*Eli Levine*) из Службы естественной истории. Ученые были уверены, что такого не может быть. Поскольку ЗКЖ питаются исключительно

в Эрбане и Шампейне, и он знал, что кружащиеся вокруг него насекомые представляют собой угрозу не только полям Уилли, но и всему кукурузному полю Среднего Запада.

Западный кукурузный жук (*Diabrotica virgifera virgifera*) — самый дорогой и самый значимый вредитель сельского хозяйства США. Его называют жуком на миллиард долларов, хотя на деле он обходится стране, возможно, почти в \$2 млрд в год. Весь его жизненный цикл проходит в кукурузе, а кукуруза — важнейшая сельскохозяйственная культура в США. Ее посевы часто занимают больше 32 млн га, а ежегодная выручка от ее продажи составляет \$50 млрд. В борьбе с вредителем кукурузы фермеры тратят на химикаты, семена и оплату труда сотни миллионов долларов, а агротехнические компании выделяют сотни миллионов долларов на разработку средств, способных помочь фермерам в этой борьбе.

В результате происходит гонка сельскохозяйственного оружия: ЗКЖ повреждают посевы фермеров; компании по производству семян создают продукт для уничтожения этих жуков; жуки эволюционируют, вырабатывая устойчивость против этого продукта; жуки опять заражают поля. И тогда, говорит Спенсер, «в самый подходящий момент к фермерам приезжают хорошие парни в белых шляпах» с новым оружием против ЗКЖ. В предыдущем десятилетии наибольшей популярностью пользовались генетически модифицированные

кукурузой и откладывают яйца лишь на кукурузных полях, фермеры могли бороться с ними, просто чередуя каждый год кукурузу и сою на поле. Когда личинки вылуплялись из яиц на соевом поле, пищи там для них не было. Ливайн выехал на место, чтобы найти какое-то объяснение. Нашлось единственное: ЗКЖ отложили яйца на соевом поле.

Это был не первый случай, когда ЗКЖ изменяли свое поведение. Когда их впервые описал в Канзасе в 1869 г. энтомолог Джон Лоуренс Леконт (John Lawrence LeConte), это были безвредные грызущие насекомые из Центральной Америки, малочисленные на Великих равнинах. Взрослые насекомые выползали из земли в начале лета, питались кукурузой, кабачками и степными травами, созревали, спаривались, откладывали яйца в трещины почвы и умирали еще до первых морозов. Весной из их яиц вылуплялись крошечные белые червеобразные личинки, которые питались под землей корнями, пока не приходила пора выползать.

И только с изобретением кругового орошения в 1950-х гг., открывшим возможность массового выращивания кукурузы, ЗКЖ начали распространяться к востоку от Колорадо и Канзаса по прерии, превращенной в кукурузные поля. К 1964 г., когда ЗКЖ появились в Иллинойсе, они уже успели приобрести устойчивость ко многим инсектицидам, применявшимся фермерами для борьбы с ними. А еще до приезда Ливайна в Пайпер-Сити некоторые претерпевшие мутацию самки ЗКЖ совершили нечто небывалое: перелетели на поля сои и обнаружили, что их пищеварительный тракт способен воспринимать листья сои достаточно долго, чтобы они смогли отложить яйца на этих полях. А, когда на следующий год их потомство вылупилось, поле было засеяно кукурузой. Эта адаптация оказалась исключительно полезной. Перед ЗКЖ открылась возможность противостоять не только современным пестицидам, но и современным методам ведения сельского хозяйства.

В 1996 г. полеводческие хозяйства Иллинойса и Индианы понесли большие потери от этих новых жуков: заражение полей оказалось настолько массовым, что даже мойщики окон самого высокого в Чикаго небоскреба *Sears Tower* наблюдали на своих люльках скопления приносимых ветром ЗКЖ. Тогда-то Служба естественной истории и пригласила Спенсера для изучения опасного нового поведения ЗКЖ. Свою дипломную работу Спенсер посвятил луковым мухам, и его доклад об этих малоизвестных насекомых привлек не больше двух сотен слушателей. Когда же он



1



4

читал свою первую лекцию о ЗКЖ, ему внимали больше 1,5 тыс. фермеров и ученых. В замороженной аудитории царил мертвая тишина. «Я подумал: "Ух ты, это крутое насекомое. Оно волнует людей"», — говорит он.

Целенаправленный инсектицид

Устойчивые к инсектицидам ЗКЖ продолжали распространяться, захватывая Айову, Мичиган, Миссури, Огайо, Онтарио и Висконсин, и фермеры встревожились. Их благополучие зависело от здоровья кукурузы, и они чувствовали, что у них нет иного выхода, как вносить на свои посевы, гектар



Поиск слабых мест. В лаборатории Спенсер выращивает кукурузу, которая вырабатывает губительный для ЗКЖ токсин (1). Спенсер рассматривает личинку ЗКЖ под микроскопом (2). В лаборатории ученые в течение пяти месяцев заботятся о яйцах ЗКЖ, пока не вылупятся личинки (3). Вылупившиеся личинки с помощью инфракрасных ламп удаляют с корней кукурузы и собирают в воронки внизу (4).



за гектаром, большие количества токсичных инсектицидов широкого спектра действия. Это не радовало ни фермеров, ни энтомологов, ни, особенно, Агентство по охране окружающей среды (EPA).

Поэтому, когда в 2003 г. компания *Monsanto* выпустила на рынок семена гибридной кукурузы, вырабатывающей белок, который убивает ЗКЖ, фермеры бросились их раскупать. Эта компания (финансировавшая часть исследований Спенсера) уже выпускала семена кукурузы с добавленным геном почвенных бактерий *Bacillus thuringiensis* (*Bt*), токсичных для кукурузного мотылька. Продукт оказался очень эффективным: мотылек стал

настолько редким, что, по словам Спенсера, его нынешние студенты магистратуры видели его только в лаборатории. Другой штамм *Bt* компания *Monsanto* использовала для создания токсина *Cry3Bb1*, который связывался с кишками личинок ЗКЖ, создавал в них дыры и этим убивал личинок.

Около пяти лет фермеры, использовавшие эти губительные для ЗКЖ новые семена, получали такие же хорошие результаты, как в прежней борьбе с кукурузным мотыльком. Но в 2009 г. в полях снова стали появляться повреждения, и скоро стало ясно, что некоторые популяции ЗКЖ приобрели устойчивость и к этому средству. Жуки на полях Уилли оказались нечувствительными и к севообороту, и по меньшей мере к двум типам токсинов *Bt*. «Это были самые опасные ЗКЖ в округе», — говорит Спенсер. А прошлым летом ученые обнаружили у них резистентность и к третьему токсину. Четвертый еще продолжал действовать, но лабораторные испытания показывали, что некоторые популяции становятся все менее восприимчивыми и к нему.

Поскольку стойкость показала себя неистребимой, Спенсер стал внимательнее присматриваться к поведению ЗКЖ, надеясь выявить, какие из ЗКЖ наименее склонны к миграциям и распространению нежелательных особенностей: не все насекомые распространяются одинаково. По мнению Спенсера, возможно, что знание этого поможет сдерживать их распространение, облегчив агротехническим компаниям создание «очередного лучшего продукта на основе понимания того, на что способны эти насекомые».

Влажным днем 2016 г. Спенсер и группа его помощников студентов направилась на расположенный неподалеку от Службы естественной истории опытный участок *Lost 40*, где над полями возвышаются четыре девятиметровые вышки. Спенсер взял сачок для ловли насекомых и термос со склянками и сухим льдом, прицепил их к карабину и поднялся на одну из вышек, а три его помощника отправились к трем остальным, две из которых находились на кукурузных полях, а третья возвышалась над соевым. Остальные помощники направилась к назначенным местам на разделяющих поля межах. «Всем включить рации!» — скомандовал Спенсер. Выглядел он как типичный сумасшедший ученый: модная шляпа, бандана цвета хаки, брюки с отстегивающимися на молниях штанинами, секундомер, очки для чтения и множество ручек в кармане. Он помахал сачком и объявил: «Через 40 секунд мы должны начать сбор насекомых». Планировалось провести восемь циклов сбора длительностью по десять минут, в ходе которых требовалось поймать как можно больше ЗКЖ. Спенсер надеялся, что это поможет ему лучше понять «популяции, которые уходят или нет со своих родных полей», а также то, более ли склонны ЗКЖ с большей

устойчивостью к *Bt* и к севообороту кукурузы и сои покидать родные поля. Некоторые ЗКЖ способны преодолевать большие расстояния. Однажды Спенсер видел, как такой жук поднялся выше турбулентного слоя воздуха под вышкой, и отметил, что «они готовы лететь далеко». Попад в восходящий конвективный поток воздуха в грозе, они могут унести на полторы с лишним сотни километров. У Спенсера есть давние снимки сотен миллиардов ЗКЖ, образовавших на берегу озера Мичиган после такой грозы слой толщиной 5–7,5 см.

Сверху кукурузное поле выглядит как огромный марширующий оркестр, где украшенные султанами шляпы музыкантов расположены невероятно кучно, говорит Спенсер. Когда он впервые попал в Иллинойс, ему иногда удавалось за одну минуту поймать до 15 ЗКЖ. «Это была метель жуков», — говорит он. Однако после внедрения *Bt* популяции жуков сильно уменьшились, а наводнение весной 2015 г., затопившее множество личинок, вызвало их дальнейшее сокращение. Тем летом Спенсер поймал за весь сезон лишь девять ЗКЖ. Он подсчитал, что затраты его лаборатории на материалы и оплату труда составили около \$89 400 на унцию жуков. Это в 80 с лишним раз больше цены золота. (Теперь каждую весну Спенсер предлагает своим студентам приз в десять золотых долларов за первого пойманного взрослого ЗКЖ, которого он затем съедает. «Это отнюдь не деликатес», — говорит Спенсер. Жесткие крылья жука застревают в зубах.)

Солнце над кукурузными полями клонится к закату. Спенсер замечает что-то неподалеку, бросается к дальнему краю площадки вышки, склоняется над перилами и взмахивает сачком: «Ура! Я поймал жука!» Он рассматривает его в сачке. Жук оказывается самкой, и Спенсер помещает ее в термос для быстрого замораживания. Это был один из жуков, пойманных группой в ту ночь.

На следующий день Спенсер и его группа занималась исследованием жуков в лаборатории. Каждого из них размалывали, а помол помещали в склянку для последующего анализа содержимого кишечника. Поля вокруг вышек были засеяны кукурузой двух сортов, различающихся видом *Bt*. С помощью пробников, похожих на полоски для тестов на беременность, Спенсер «опрашивал» пищеварительный тракт жуков для определения вида белка и, следовательно, поля на котором жук питался последние 24 часа. Если обнаруживался белок, которого нет на поле, где был пойман ЗКЖ, или фиксировались два разных белка, это свидетельствовало, что тот был пришельцем. Кроме того, группа установила на полях шатры с «жуко-сосами». Если пойманные ЗКЖ оказывались с полем с кукурузой, имеющей гибельный для наших героев *Bt*, это значило, что у жуков выработалась резистентность.



Террор мелюзги. Личинки, имеющие вид червячков длиной около 2 мм, сбиваются в губительные сборища, которые дают неверное представление об их размерах. Уничтожая кукурузу, они способны за год принести ущерб в сотни миллионов долларов.

Спенсер рассматривал под микроскопом личинку ЗКЖ. Это было только что вылупившееся белое извивающееся создание длиной 2–3 мм. Именно на этом этапе своей жизни личинки находят корни кукурузы, которым и наносят основную часть повреждений, обходящихся в миллиарды долларов. «Эта крошечная тварь — червь рыкающий», — сказал Спенсер. Затем он поместил под микроскоп шесть взрослых жуков. Они суетились в своем прозрачном контейнере. Одна спарившаяся самка устроилась в углу контейнера с кукурузной шелковинкой и буквально в один момент полностью сгрызла ее. Когда она ела, ее раздувшееся маслянистое брюшко покачивалось, а мордочка покрывалась пеной. Я бы назвал ее почти симпатичной, но это не относится к ее аппетиту — выработанному эволюцией неудержимому стремлению жить и плодиться.

Генетическая атака

Разумеется, агротехнические компании не прекращают попыток укротить этот голод. Компании *Monsanto*, *DuPont Pioneer*, *Syngenta* и *Agro-Sciences* продают специально разработанные семена, убивающие ЗКЖ, и при этом сами эволюционируют, чтобы противостоять растущей резистентности жуков к их продуктам. В 2009 г. они начали комбинировать в одном из них разные токсины *Bt*. Эти «пакетные» продукты задерживают выработку устойчивости подобно тому, как влияют на ВИЧ «коктейли» из нескольких препаратов. После неурожая 2013 г. Уилли перешел на многотоксинные семена, и пока

его ЗКЖ находятся под контролем. Но если действие трех из четырех *Bt* прекратится, возможно, в последующие годы добавлять будет уже нечего. По словам Спенсера, «если действие какого-то фактора ослабло, то при комбинировании его с другим, который еще действует эффективно, последний функционирует как бы в одиночку» и, не имея защиты со стороны другого эффективного фактора, становится более уязвимым. Фермеры нуждаются в новых ингредиентах для добавления в коктейль. Недавно специалисты компании *DuPont Pioneer* объявили об открытии нового бактериального гена, убивающего ЗКЖ, но, поскольку из-за бюрократических препон для создания нового ГМ-продукта потребуются около 12 лет и \$136 млн, ожидать его появления в скором будущем фермерам не придется.

Однако есть новый ингредиент, который может добавиться к коктейлю раньше. Компания *Monsanto* ожидает официального одобрения семян кукурузы, содержащих два более старых токсина *Bt* в сочетании с новой технологией под названием РНК-интерференция (*RNAi*). В ней используется целенаправленная РНК (широко распространенная молекула, переносящая генетический код и способствующая сборке белков), позволяющая включать и выключать определенные гены. Когда личинка ЗКЖ поедает кукурузу, сегменты этой РНК, созданной в лаборатории и встроенной в растение, связываются с геном насекомого, вырабатывающим белок, необходимый для собирания и выведения отходов обмена веществ в клетке ЗКЖ, и блокируют его работу. В результате насекомое погибает.

Технология *RNAi* получила в США предварительное официальное одобрение от Министерства сельского хозяйства и *EPA*, и компания *Monsanto* надеется, что окончательный вариант *Bt-RNAi*-семян получит одобрение уже к концу нынешнего десятилетия. Если это произойдет, то станет первым случаем широкого применения РНК-интерференции при выращивании кукурузы. (Сейчас компания имеет разрешение на экспериментальное использование данного продукта на открытых участках.)

RNAi — перспективная технология. Традиционные технологии по своему действию сродни зажигательным бомбам: они уничтожают заданные цели вроде ЗКЖ, но попутно губят массу полезных насекомых, обитателей водоемов, птиц и млекопитающих. В отличие от них *RNAi* работает наподобие ниндзя, используя уникальные последовательности синтетического генетического кода, который воздействует только на заданный объект, после чего исчезает (в окружающей среде РНК быстро разлагаются). «Это идеальный пестицид. Он делает то, что ему поручено, и исчезает», — говорит токсиколог Стивен Ливайн (*Stephen Levine*) из *Monsanto*.

Но пока это лишь теория. В 2012 г. китайская исследовательская группа сообщила, что обнаружила фрагменты РНК кормовых растений в печени мышей, питавшихся этими растениями. Эта РНК воздействовала на ген, управляющий содержанием холестерина и имеющийся также у людей. Такой «междарственный» эффект оказался неожиданным, поскольку считалось, что РНК этих типов не могут сохраняться в среде кишечника млекопитающих. И если он подтвердится, это будет значить, что *RNAi* в растениях может воздействовать на животных. Исследование 2013 г. показало, что РНК, созданная для уничтожения ЗКЖ, способна убивать очень полезных божьих коровок. В том же году энтомолог Джонатан Лундгрэн (*Jonathan Lundgren*), работавший тогда в Северной центральной лаборатории сельскохозяйственных исследований Министерства сельского хозяйства, опубликовал статью, в которой высказал предположение, что *RNAi* может непредвиденным образом воздействовать на нецелевые организмы. Он объявил также, что Министерство сельского хозяйства препятствовало публикации другой его статьи о *RNAi* и геномах медоносных пчел. После этого Лундгрэн ушел в отставку и подал в федеральный суд иск в отношении неправомерных действий министерства. «Я не противник *RNAi*, но возможный риск ее использования очень велик». — говорит он.

По словам Марты Крауч (*Martha Crouch*) из Центра продовольственной безопасности, *RNAi* — это превосходный пример «неопределенности новой технологии», вроде бы сулящей только успех, до тех пор пока «вдруг не обнаружится что-то неожиданное и вредное» вроде озоновых дыр, канцерогенных детских пижам или личинок-корнеедов размерами с крысу. «В наших познаниях об *RNAi* слишком много пробелов», — говорит Лундгрэн.

Однако многие ученые считают, что свидетельств безопасности вполне достаточно. Воспроизвести результаты, полученные китайцами с мышами, другим исследователям, несмотря на все усилия, не удалось. При рассмотрении вопроса об одобрении созданной компанией *Monsanto RNAi*-кукурузы комиссия *EPA* пришла к выводу об «отсутствии убедительных свидетельств» того, что двухспиральная РНК поглощается в кишечнике человека и других млекопитающих в форме, способной причинить вред. «Какова вероятность того, что она будет воздействовать на людей? Практически нулевая», — утверждает специалист по молекулярной биологии Крейг Мелло (*Craig Mello*) из Медицинской школы Массачусетского университета, который участвовал в открытии *RNAi* в 1998 г. и в 2006 г. получил за это Нобелевскую премию. *RNAi* очень специфична в отношении организмов, добавляет токсиколог Памела Бахман (*Pamela Bachman*) из компании *Monsanto*.

ЗКЖ действительно имеют некоторые последовательности генов, присущие и другим насекомым, включая те, которые убили божьих коровок в 2013 г. Но продукт компании *Monsanto* нацелен на последовательность, которая не присуща ни божьим коровкам, ни другим полезным насекомым, встречающимся на кукурузных полях.

Сдерживание распространения

На ферме Дэвида Машинга (David Masching) площадью 920 га вблизи Пайпер-Сити Спенсер встретился с группой кукурузоводов, включая Уилли. Они сидели вокруг стола в покоем на ангар сарае, предназначенном для размещения внушительного парка сельскохозяйственных машин Машинга.

Кукурузоводы были в бейсболках, рабочих ботинках и футболках. Площади полей у всех были не меньше 400 га, и все они обрабатывали свои поля сами с некоторой помощью со стороны членов семьи и наемных сезонных работников. Но и при этом их доходы были неустойчивыми. Когда в 2012 г. цены на кукурузу приблизились к \$7 за бушель, чистая (после уплаты налогов, оплаты семян, удобрений, топлива и обработки посевов) прибыль могла превышать \$750 с гектара. Но в 2015 г. цены на кукурузу упали и фермеры понесли убытки до \$162,5 с гектара. «Понятно, что при наличии ЗКЖ на полях у кукурузоводов нет шансов», — отметил присутствовавший на встрече отставной коллега Спенсера Майкл Грей (Michael Gray).

Никакие другие организмы роли здесь не играют. По дороге в Пайпер-Сити Спенсер указал на самолет, распыляющий над полями смесь из фунгицидов широкого спектра действия и пиретроидных пестицидов. Увидеть насекомых на кукурузных полях большинства фермеров Иллинойса трудно. «Если, придя на кукурузное поле, энтомолог не видит насекомых, его это огорчает», — говорит Спенсер. — Почва стерильна. Это именно то, чего хотят фермеры».

Фермеры жаждут надежности, и неважно, будет ли она обеспечена генетически модифицированными семенами или самолетами, распыляющими средства защиты, даже при том что такой подход к безопасности ускоряет гонку химикатов и устойчивости к ним насекомых. А еще фермеры хотят предсказуемости. Если раньше земледельцы чередовали в севообороте кукурузу, пшеницу, люцерну, сорго и овес, то теперь чередуются раз за разом кукуруза и соя. Эта предсказуемость — благо для ЗКЖ. Она облегчает одинокому фермеру обработку 800 га, но она же помогает жукам губить эти площади. «Именно мы породили этого вредителя», — говорит Грей. «И мы обеспечили ему прекрасную жизнь», — добавляет Спенсер.

В Европе, где ЗКЖ появились в начале 1990-х гг., их жизнь была не столь прекрасной. Они, похоже, попали из Чикаго в Сербию, а оттуда стали

распространяться по Европе. Этот трансатлантический перелет вызвал у европейских земледельцев боязнь опустошений такого же уровня, как в США. Но поля в Европе меньше, кукурузы на них выращивается тоже меньше, а земледельцы чередуют ее с более широким кругом культур. Там, где кукурузу выращивали непрерывно, вред был, но популяция в целом оставалась под контролем. «В Европе ЗКЖ не составляет проблемы», — говорит исследователь Штефан Фидаль (Stefan Vidal) из Геттингенского университета в Германии, который принимал участие в координировании финансируемой Европейским союзом реакции на появление ЗКЖ в Европе. Европейские земледельцы пришли к выводу, что лучшая защита от ЗКЖ — разнообразие культур.

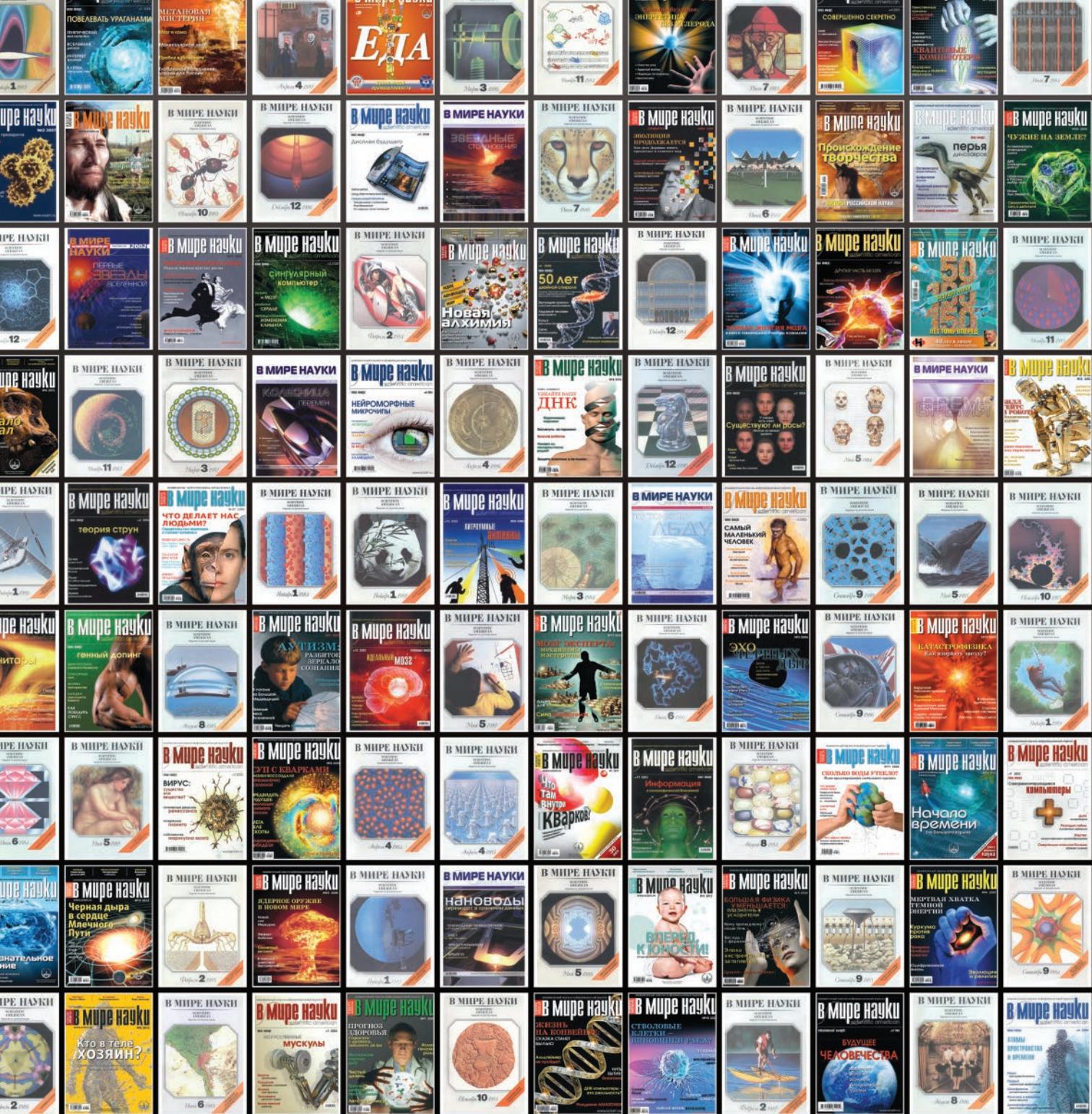
Фермеры кукурузного пояса США не видят для себя такой возможности. Их фермы системообразующие и связаны экономическими объединениями, охватывающими бескрайние просторы, и инвестициями в технологии, обеспечивающие им возможность зарабатывать себе на жизнь в условиях сверхспециализированного американского товарного рынка: комбайны ценой в \$400 тыс., сараи размерами с ангар, пестициды, «спроектированные» семена и двухспиральные РНК. И все это стало растущим арсеналом серебряных пуль, которые неизбежно промахиваются мимо движущейся цели.

Мозг ЗКЖ настолько мал, что его почти невозможно анализировать. Но у эволюции свой разум. «Это урок, который мы никак не можем усвоить: естественный отбор побеждает всегда», — говорит Спенсер. ■

Перевод: И.Е. Сацевич

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Стикс Г. Удастся ли создать генетический выключатель? // ВМН, № 1, 2005.
- Adaptation of the Western Corn Rootworm to Crop Rotation: Evolution of a New Strain in Response to a Management Practice. Eli Levine et al. in *American Entomologist*, Vol. 48, No. 2, pages 94–107; April 1, 2002.
- Plant RNA Paper Questioned. Emily Willingham in *Scientist*. Опубликовано онлайн 16.04.2012: www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/31975/title/Plant-RNA-Paper-Questioned
- Field-Evolved Resistance to Bt Maize by Western Corn Rootworm: Predictions from the Laboratory and Effects in the Field. Aaron J. Gassmann in *Journal of Invertebrate Pathology*, Vol. 110, No. 3, pages 287–293; July 2012.
- RNAi-Based Insecticidal Crops: Potential Effects on Nontarget Species. Jonathan G. Lundgren and Jian J. Duan in *BioScience*, Vol. 63, No. 8, pages 657–665; August 2013. <http://bioscience.oxfordjournals.org/content/63/8/657.short>



Хотите знать о науке больше?

Полный архив выпусков журнала
«В мире науки» — на сайте издания
по адресу: www.sciam.ru

В мире науки
SCIENTIFIC AMERICAN

Теперь можно купить
и отдельные статьи





НЕВРОЛОГИЯ

РЕДКИЙ УСПЕХ В БОРЬБЕ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

.....

Благодаря рандомизированному контролируемому исследованию подтверждено, что диета, физические упражнения и интенсивная социальная жизнь помогают предотвратить снижение когнитивных способностей

Мийа Кивипелто и Кристер Хоканссон

ОБ АВТОРАХ

Мийа Кивипелто (Miia Kivipelto) — профессор клинической гериатрии в Каролинском институте в Швеции. В больнице при институте она возглавляет направление *Theme Aging*, которое занимается разработкой методов поддержания здоровья у пожилых людей. Кроме того, она руководит исследованиями в области нейроэпидемиологии в Университете Восточной Финляндии.

Кристер Хоканссон (Krister Håkansson) — научный работник факультета нейробиологии, медицинской помощи и общества в Каролинском институте и преподаватель психологии в Университете им. Карла Линнея в Швеции.



С

ейчас до преклонного возраста доживают больше людей, чем-когда-либо прежде. Если в начале XIX в. ожидаемая продолжительность жизни была 45 лет, то на сегодня во многих европейских странах, Японии, Канаде, Австралии и др. она составляет более 80 лет. Если такая тенденция сохранится, то большинство детей, рождающихся в этих странах сегодня, смогут пережить свой столетний день рождения.

Увеличение продолжительности жизни несет с собой и некоторые проблемы. Хотя мы можем прожить дольше, чем предыдущие поколения, часто мы получаем и дополнительные годы болезни. В исследованиях, проведенных в разных странах, показано, что большинство людей в возрасте старше 60 лет болеют каким-либо хроническим заболеванием: например, у них могут быть проблемы с сердцем или диабет. А в недавнем исследовании населения Швеции выяснилось, что к 80 годам только у одного из десяти человек нет хронических заболеваний.

Современной медицине все лучше удается лечить и сдерживать развитие многих заболеваний, но для некоторых распространенных возрастных

проблем не получается найти способы профилактики или лечения, и самая известная среди них — это болезнь Альцгеймера, основная причина развития старческого слабоумия. Болезнь Альцгеймера действует беспощадно, постепенно отбирая у человека память и чувство самоидентичности, что приводит к разрушительным последствиям не только для самого пациента, но и для его родственников и друзей.

В США болезнь Альцгеймера диагностирована примерно у 32% людей старше 85 лет, и часто она сопровождается другими типами деменции, например возникающими из-за проблем с кровоснабжением мозга. Сейчас в мире живет около 50 млн человек с той или иной формой деменции. Если

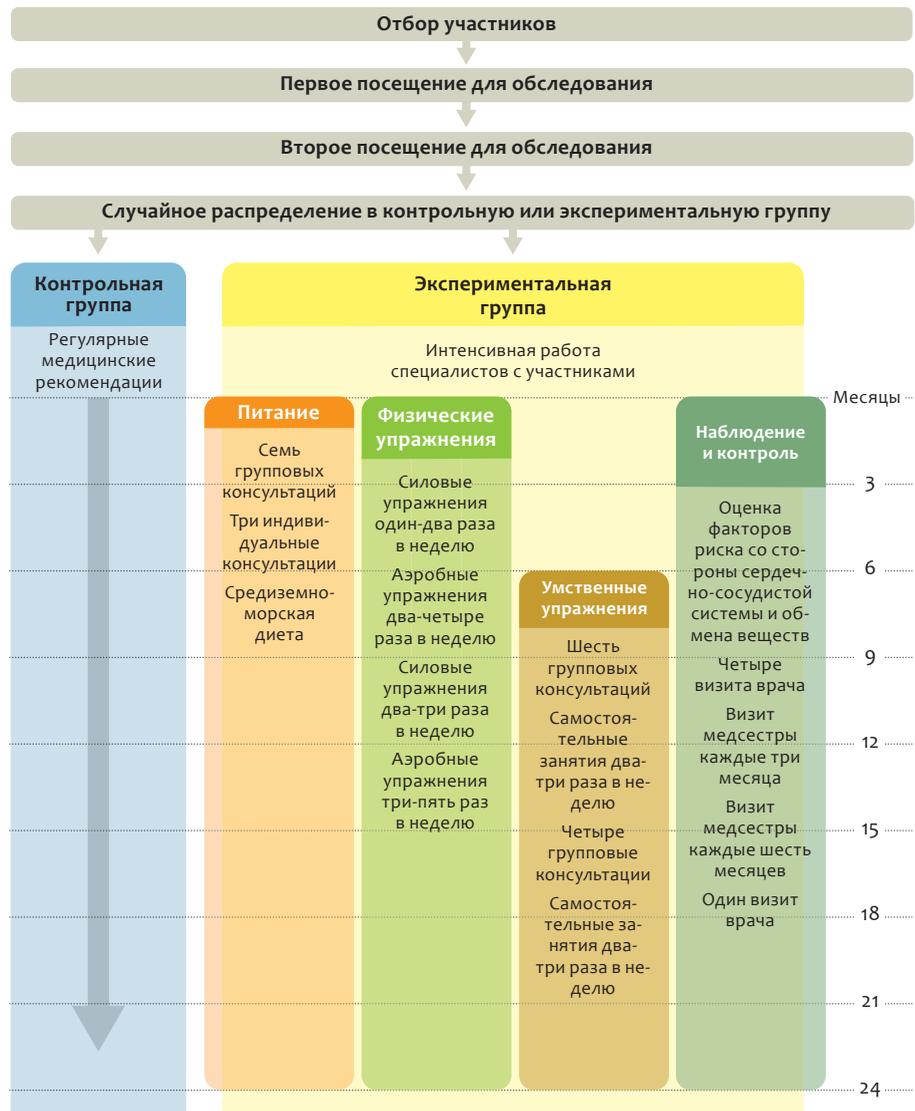
ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- За последние 30 лет две сотни экспериментальных препаратов, предназначенных для лечения болезни Альцгеймера, были признаны неэффективными. Если не появится новых методов лечения, к 2050 г. во всем мире значительно возрастет количество пациентов с болезнью Альцгеймера.
- Недавно появилась надежда: клинические испытания показали, что можно предотвратить снижение когнитивных способностей, если уделять пристальное внимание сразу нескольким факторам, поддерживающим здоровье.
- У тех участников исследования, кто выполнял определенный набор рекомендаций, отмечалось улучшение памяти и скорости обработки информации.
- На основе этих результатов специалисты в области здравоохранения могут рекомендовать пациентам комплекс мер, включающий диету, упражнения и поддержание определенного уровня социальных взаимодействий, чтобы предотвратить развитие деменции.

ПЛАН ЭКСПЕРИМЕНТА

Программа FINGER

В 2009–2011 гг. было проведено клиническое исследование по программе FINGER («Финское гериатрическое интервенционное исследование для предотвращения когнитивных нарушений и потери трудоспособности»), в котором приняли участие 1260 мужчин и женщин в возрасте 60–77 лет. Участники были случайным образом распределены между экспериментальной (631 человек) и контрольной (629 человек) группами. У всех участников имелся немного повышенный риск развития деменции. Люди из экспериментальной группы должны были выполнять рекомендации по питанию, физические и умственные упражнения. Первоначально к ним раз в три месяца приходила медсестра и пять раз за два года врач, который проверял, как они выполняют рекомендации. К участникам из контрольной группы врач приходил два раза и давал только базовые советы по поддержанию здоровья.



не появится новых лекарств, замедляющих развитие болезни, то к 2050 г. от той или иной формы деменции будет страдать уже более 130 млн человек. Среди них примерно у 60–70% слабоумие будет вызвано болезнью Альцгеймера, а у 20–25% — последствиями сосудистых заболеваний.

Несмотря на множество (больше 100) продолжающихся клинических испытаний, нет такого средства, которое могло бы остановить развитие болезни Альцгеймера. За последние 30 лет показана неэффективность более 200 экспериментальных препаратов, которые были предназначены для лечения заболевания. Но еще не все потеряно. Мы участвовали в проведении рандомизированного контролируемого исследования, в результате которого выяснилось, что развитие когнитивных нарушений можно предотвратить или затормозить и без использования новых лекарств, если

побудить пациентов изменить поведение и отслеживать факторы риска, связанные с сосудистыми заболеваниями.

При планировании работы мы взяли за основу эпидемиологические исследования, в которых ищут, как снизить риск возникновения болезни Альцгеймера. Такие исследования называются ассоциативными, в них оценивают различные показатели, связанные со здоровьем, — наличие депрессии, повышенное давление, питание и упражнения. Затем, обычно спустя много лет, смотрят, у кого в итоге развилось то или иное заболевание. Сильная корреляция между каким-то показателем и определенным заболеванием означает, что данный показатель должен считаться фактором риска. Кроме того, если что-то коррелирует с низким уровнем заболеваемости, можно предположить, что оно имеет профилактическое значение.

Наш образ жизни

В результате ассоциативных исследований, проведенных за последние 10–15 лет, выяснилось, что поддержание здоровья сердечно-сосудистой системы, хорошее питание, упражнения, активная социальная жизнь и повышение образовательного уровня могут снизить риск развития в пожилом возрасте болезни Альцгеймера и других разновидностей деменции, причем даже у тех, кто имеет генетическую предрасположенность к этим заболеваниям. Эпидемиологи все чаще находят факторы, которые могут иметь профилактическое значение. Это может быть, например, жизнь вместе с партнером или соблюдение средиземноморской диеты (рыба, овощи, фрукты и оливковое масло). В некоторых исследованиях выявлено, что контроль кровяного давления и риска развития диабета может стать первичной профилактикой, то есть способом предотвращения возникновения болезни. Это же может быть и вторичной профилактикой, то есть ослаблять потерю памяти и другие симптомы на ранних стадиях заболевания.

Хотя ассоциативные исследования показывают, что какой-то фактор может играть защитную роль, к сожалению, с их помощью нельзя доказать, что если эти шаги предпринять специально, то можно действительно снизить риск развития деменции. Те, кто питается в соответствии со средиземноморской диетой или выполняет упражнения три раза в неделю, могут не заболеть из-за какого-то другого, не учтенного исследователями фактора.

С данной проблемой пытаются бороться, проводя статистическую корректировку. Однако практически невозможно сделать так, чтобы результаты не искажались никакими дополнительными факторами. Никогда нельзя быть уверенным, что результаты достоверны. Получить проверенную информацию о событиях раннего детства почти невозможно, хотя то, что происходит в этом возрасте, может повлиять на развитие гипертонии или некоторых других проблем со здоровьем, связанных с развитием болезни Альцгеймера. Из-за отсутствия необходимой информации могут возникать мнимые связи между переменными, что приводит к неверным выводам. Кроме того, если рассматривать слишком много переменных одновременно, не будет статистически значимых результатов.

Поскольку с помощью ассоциативных исследований не удастся точно выявить причинно-следственные связи, в 2010 г. на конференции Национальных институтов здоровья США специалисты пришли к выводу, что недостаточно доказательств, чтобы можно было что-то обоснованно рекомендовать для уменьшения риска когнитивных нарушений. По результатам конференции была выпущена обзорная статья, в которой исследователям болезни Альцгеймера рекомендовано

провести рандомизированные контролируемые исследования, где надо оценивать влияние не одного фактора, а сразу нескольких, которые могут быть важными для предотвращения деменции.

Рандомизированное контролируемое исследование — это золотой стандарт в медицине. Ученые используют его, чтобы выяснить, эффективно ли лечение на самом деле, а в нашем случае — действительно ли диета и упражнения предотвращают когнитивные нарушения. Участников таких исследований случайным образом разделяют на опытную и контрольную группы. Чтобы избежать возможного искажения результатов, ни исследователи, ни участники не знают, кто попал в опытную группу, а кто в контрольную.

Поскольку повседневное поведение сложно точно отслеживать, рандомизированные контролируемые исследования проводились относительно редко. Тем не менее участвующие в конференции специалисты все же рекомендовали использовать такой подход, поскольку это лучший способ получить необходимую точную информацию. Кроме того, исследователям болезни Альцгеймера было бы полезно поучиться на удачном примере коллег, ведь профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и диабета была разработана именно благодаря работам, в которых отслеживались многие факторы риска.

Исследование

С тех пор было запущено уже несколько долгосрочных рандомизированных контролируемых исследований, результаты которых сейчас публикуются. Первым был наш проект «Финское гериатрическое интервенционное исследование для предотвращения когнитивных нарушений и потери трудоспособности» (*Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability*,

Профилактические меры



Физическая активность — важнейшая часть профилактики в программе FINGER



сокращенно *FINGER*). В этом проекте мы оценивали, как правильное питание, физические и умственные упражнения в сочетании с регулярным медицинскими консультациями и наблюдением за состоянием сердечно-сосудистой системы повлияют на когнитивное здоровье.

Мы с коллегами хотели выяснить, будут ли различаться когнитивные способности у экспериментальной (631 человек) и контрольной (629 человек) групп через два года. В обеих группах были мужчины и женщины в возрасте от 60 до 77 лет. Участникам из контрольной группы были обеспечены медицинские консультации и регулярное наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы. Если выявлялись проблемы со здоровьем, например повышенное кровяное давление, мы направляли их к врачу. Чтобы исследование дало результаты, набирали участников с повышенным риском когнитивных нарушений, оценивая риск развития деменции с помощью шкалы *CAIDE* (*Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia*, «Сердечно-сосудистые факторы риска, возраст и деменция»).

В отличие от контрольной группы участники из экспериментальной получили рекомендации по питанию, набор когнитивных и физических упражнений, а состояние сердечно-сосудистой системы у них отслеживалось более тщательно. Рекомендуемая диета содержала в правильных пропорциях белки, жиры, углеводы, клетчатку и соль, кроме того были введены ограничения на потребление трансненасыщенных жирных кислот, рафинированного сахара и алкоголя. В рекомендуемом рационе основными продуктами были фрукты, овощи, цельные зерна, рапсовое масло и как минимум дважды в неделю рыба. Единственной пищевой добавкой был витамин *D*.

Физическая зарядка состояла из аэробных и силовых упражнений. В течение первых шести месяцев физиотерапевт индивидуально подбирал программу упражнений для каждого участника, а затем люди тренировались самостоятельно во время групповых занятий. Первоначально рекомендовалось ходить в спортзал один-два раза в неделю на 30–45 минут для укрепления мышц. Затем нагрузку постепенно повышали, так что через

шесть месяцев участники занимались в спортзале уже в течение часа два-три раза в неделю и такой уровень сохранялся на протяжении оставшихся 18 месяцев. Кроме того, участникам рекомендовалось заниматься аэробными упражнениями дважды в неделю, а затем постепенно увеличить их число до трех-пяти. Участники могли выбрать те виды аэробных упражнений, которые им нравятся: скандинавскую ходьбу, аквааэробика, бег или гимнастику.

С помощью компьютерной программы экспериментальная группа выполняла различные когнитивные упражнения для улучшения исполнитель-

ных функций (планирования и организации), памяти и скорости мышления. Психолог проводил шесть вводных групповых занятий, а затем участники самостоятельно занимались дома два-три раза в неделю по 10–15 минут в течение двух шестимесячных периодов. Четыре специалиста отслеживали прогресс и проводили беседы, например о возрастном снижении когнитивных способностей.

У участников исследования регулярно проверяли состояние обмена веществ и сосудистой системы. За все время медсестра шесть раз встречалась с ними,

чтобы измерить вес, давление, окружность талии и бедер. Врачи изучали результаты и данные лабораторных исследований и использовали их, чтобы побудить участника изменить привычный образ жизни.

Как бы то ни было, за те два года, что длился проект *FINGER*, он значительно изменил образ жизни большинства участников. То, что люди выполняли рекомендации, уже можно считать успехом. Только 12% выбыли из исследования, в основном по предположительно проблем со здоровьем. Более того, только 46 из 631 участника экспериментальной группы испытывали какие-либо сложности с выполнением заданий — чаще всего это была боль в мышцах после физических упражнений. Мы пришли к выводу, что комплексная программа изменения повседневной активности в пожилом возрасте вполне осуществима. Но главный вопрос — помогает ли это сохранить когнитивные способности?

После двух лет занятий результаты экспериментальной группы были достоверно лучше:

За последние 10–15 лет выяснилось, что поддержание здоровья сердечно-сосудистой системы, хорошее питание, упражнения, активная социальная жизнь и повышение образовательного уровня могут снизить риск развития в пожилом возрасте болезни Альцгеймера

в среднем когнитивные показатели улучшились в обеих группах, но в экспериментальной на 25% сильнее, чем в контрольной. А когда проанализировали число людей, у которых за эти два года когнитивные показатели ухудшились, результаты оказались поразительными. Риск снижения когнитивных способностей в контрольной группе был на 30% выше. Улучшение результата участников контрольной группы в рандомизированных контролируемых исследованиях наблюдается часто и может возникать по нескольким причинам. Люди обычно лучше справляются с тестом, когда выполняют его второй раз. Кроме того, в программе *FINGER* была необычная контрольная группа. Регулярное получение медицинских рекомендаций и отслеживание состояния сердечно-сосудистой системы — это тоже своего рода лечебное вмешательство.

Такие консультации могли побудить многих людей из контрольной группы что-то изменить для улучшения своего состояния. Хотя мы знали, что это может уменьшить различия между группами, с этической точки зрения мы должны были сделать так, чтобы участие в исследованиях имело хоть какую-то пользу для членов контрольной группы. Оценив результаты, мы по-прежнему уверены, что выявленный эффект действительно существует, поскольку в экспериментальной группе улучшение было значимо сильнее, чем в контрольной.

У участников из экспериментальной группы наблюдался принципиальный прогресс и в других сферах. У них повысились определенные когнитивные способности, которые помогают людям в повседневной жизни и обычно снижаются с возрастом. Тесты на оценку исполнительных функций они выполняли на 83% лучше, чем контрольная группа, скорость обработки информации (время, необходимое для выполнения задания) у них была на 150% выше, производительность в сложных задачах на запоминание (например, запоминание длинных списков) — на 40% лучше.

Обработывая результаты далее, мы обнаружили, что участники с аллелью *APOE e4*, связанной с повышенным риском развития болезни Альцгеймера, по-видимому, получили больше пользы

от изменения образа жизни, чем те, у кого не было этого варианта гена. У участников из экспериментальной группы, имеющих данную аллель, наблюдалось замедление старения клеток, это определяли по состоянию концов хромосом, которые называются теломерами.

Расширение программы *FINGER*

Теперь у нас есть убедительное доказательство того, что, сочетая правильное питание, физические упражнения, умственную и социальную сти-

муляцию с наблюдением за состоянием сердечно-сосудистой системы, можно улучшить когнитивные функции даже после 60 лет. Но после получения первоначальных результатов нам надо выполнить еще много последующей работы.

Тот факт, что за два года умственные способности улучшаются, позволяет предполагать, но еще не доказывает, что изменения в питании и регулярные упражнения могут предотвратить слабоумие. Чтобы понять, возможно ли отсрочить появление деменции, нужно учитывать длительный бессим-

птомный период, который обычно предшествует разным формам деменции. Болезнь Альцгеймера развивается примерно 15–20 лет, прежде чем обнаруживаются когнитивные проблемы. Поэтому нам надо наблюдать за людьми длительное время. И, конечно, надо будет определить, в какой момент такие исследования становятся слишком дорогими и неоправданными и должны быть завершены.

Нам необходимо ответить еще на такой вопрос: если у человека уже происходят изменения мозга, вслед за которыми появятся когнитивные нарушения, можно ли ему помочь и приостановить дегенеративный процесс? Могут ли изменения образа жизни вроде тех, которые были в программе *FINGER*, отодвинуть появление когнитивных проблем? Ситуация со здоровьем населения значительно улучшится, если симптомы проявятся позже, через два года или через пять лет. Такая отсрочка означает, что многие люди не доживут до слабоумия, потому что умрут раньше от других причин.

Для того чтобы найти ответы на некоторые из вопросов, мы запустили расширенную версию программы *FINGER* еще на семь лет. На этом этапе

Необходимо ответить на такой вопрос: если у человека уже происходят изменения мозга, вслед за которыми появятся когнитивные нарушения, можно ли ему помочь и приостановить дегенеративный процесс? Могут ли изменения образа жизни отодвинуть появление проблем?

мы планируем использовать методы нейровизуализации, чтобы выяснить, как хорошие привычки влияют на симптомы болезни Альцгеймера и можно ли таким образом противостоять разрушению связей между нейронами и замедлить гибель определенных отделов мозга. С помощью анализов крови можно определить, будут ли занятия, улучшающие когнитивные функции, ослаблять патологические признаки, которые обычно обнаруживаются после смерти в мозге у пациентов с болезнью Альцгеймера, — воспаление, клеточный стресс и недостаток белков, нужных мозгу для поддержания здоровья.

Мы сотрудничаем с группами ученых из разных стран, проводящими похожие исследования. Сравнение результатов позволит определить, применимы ли наши открытия к разным слоям населения. Кроме того, объединив результаты, мы повысим статистическую мощь исследования и сможем более детально проанализировать лечение. Мы получим возможность, например, сравнить интенсивность физических тренировок у участников разных исследований и определить, что оптимально для поддержания здоровья мозга.

Программа *FINGER* может послужить примером для аналогичных исследований, когда с помощью эпидемиологической литературы выделяется много факторов риска, а затем это проверяют в рандомизированном контролируемом испытании. Сейчас мы участвуем в двух таких проектах: в проекте ЕС «Здоровая старость с помощью интернет-консультирования в пожилом возрасте» (*Healthy Aging through Internet Counseling in the Elderly*) и «Мульти-модальные стратегии поддержания здоровья мозга в пожилом возрасте» (*Multimodal Strategies to Promote a Healthy Brain in Aging*).

Для того чтобы можно было дать пациентам обоснованные рекомендации, врачам не нужно ждать еще десять лет. С помощью программы *FINGER* уже найдено достаточно доказательств эффективности тех мер, которые мы изучали. Если бы сейчас была организована новая конференция, ее участники пришли бы к более оптимистичным выводам, чем семь лет назад, когда они решили, что не могут обоснованно рекомендовать какие-либо меры профилактики.

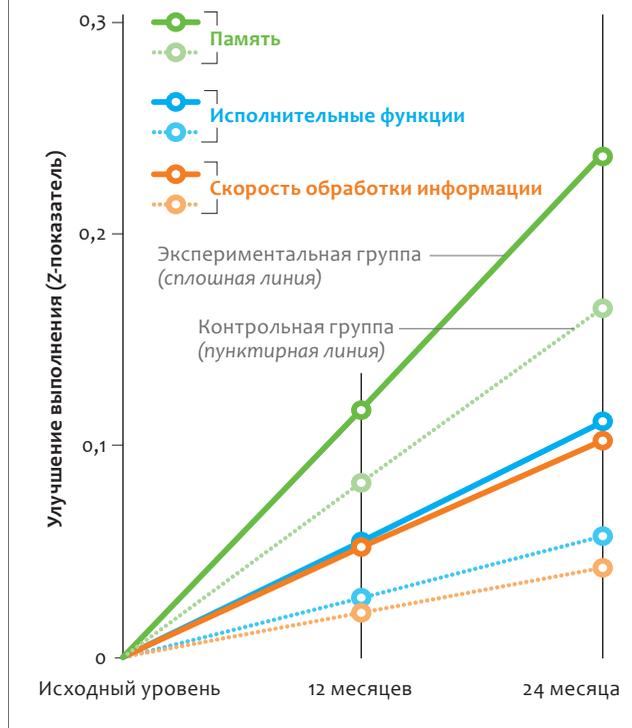
Участники конференции могли бы принять во внимание и недавние сообщения о том, что в США снизилась частота болезни Альцгеймера, а кроме того и в США, и в европейских странах уменьшилась частота всех форм деменции. Это может быть связано с тем, что люди изменили свое поведение, услышав о научных исследованиях влияния привычек на когнитивное здоровье.

На фоне безуспешности поиска лекарств профилактика может оказаться лучшим способом справиться с эпидемией слабоумия, так же как и со многими другими хроническими заболеваниями.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение

Участников программы *FINGER* и в опытной, и в контрольной группах улучшились различные когнитивные показатели памяти, исполнительных функций и скорости обработки информации. Однако в экспериментальной группе после 24 месяцев участия в программе результат был лучше, чем в контрольной группе.



Главное, что мы узнали благодаря программе *FINGER*, — никогда не рано начать заниматься профилактикой болезни Альцгеймера и, к счастью, никогда не поздно, поскольку, по-видимому, некоторым людям изменение образа жизни помогает даже тогда, когда снижение когнитивных способностей уже началось.

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

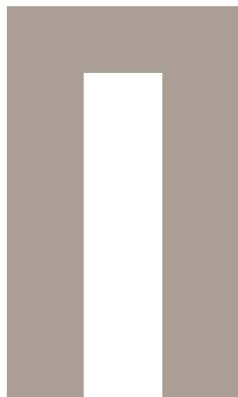
- Стикс Г. Болезнь Альцгеймера: надежда умирает последней // ВМН, № 8–9, 2010.
- A 2 year Multidomain Intervention of Diet, Exercise, Cognitive Training, and Vascular Risk Monitoring versus Control to Prevent Cognitive Decline in At-Risk Elderly People (FINGER): A Randomised Controlled Trial. Tiia Ngandu et al. in Lancet, Vol. 385, pages 2255–2263; June 6, 2015.
- Defeating Alzheimer's Disease and Other Dementias: A Priority for European Science and Society. Bengt Winblad et al. in Lancet Neurology, Vol. 15, No. 5, pages 455–532; April 2016.



Евгений Сатановский:

**«НУЖНО
ПИСАТЬ
КНИГИ**

**и сохранять то,
что может исчезнуть»**



резидент Института Ближнего Востока Евгений Янович Сатановский — личность публичная. Востоковед, аналитик, специалист по международным отношениям, он часто появляется в самых популярных политических программах. Однако наш разговор не о политике, а о науке, которая составляет важную часть жизни Е.Я. Сатановского, утверждающего: жить в обществе и быть свободным от понимания его законов — все равно что совать палец в розетку.

— Евгений Янович, как вы, металлург, специалист по обустройству металлургических комбинатов, вдруг попали в область востоковедения?

— Мне с детства хотелось заниматься гуманитарными науками, археологией. Мечтал об историческом факультете МГУ. Но пошел по следам отца и брата в металлургию, точнее в Московский институт стали и сплавов. В.П. Елютин, тогдашний министр образования, был выпускником нашего института, поэтому МИСиС оказался лучшим металлургическим вузом мира и одним из лучших технических вузов страны. Нас очень хорошо учили. Учили думать и учиться — всю жизнь, это всегда нужно. Совершенно неважно, чем вы занимаетесь — ядерной физикой, системой безопасности, управлением страной или журналистикой.

Мне же с подростковых лет был интересен Ближний Восток. Так что закончилось тем, что я защитил диссертацию по экономике в Институте востоковедения.

Институт Ближнего Востока начался с 1990-х гг., когда перестали издавать книги и начали выбрасывать на улицу архивы. Жалко было терять документы, которые сохранялись десятилетиями. У нас до сих пор находится часть архива Института мировой экономики и международных отношений, спасенного в те годы. Мы забрали все, что связано с Ближним Востоком, и сохранили. К тому времени у меня уже хранились обширные архивы и библиотека еврейского подполья.

В 1995 г. у нас вышла первая книга, ее написал тогдашний заместитель директора Института востоковедения А.З. Егорин. Сегодня напечатано около 300 книг — монографии, сборники... «Ближний Восток и современность», например, вышел на шестой десяток выпусков. Каждый год с начала 2000-х гг. на сайте института появляются во все большем количестве аналитические материалы. Начали с десятков, потом пошли сотни, а в этом году будет более 3 тыс.

— Вы ведь еще и преподаете?

— Да, однажды меня попросили в Институте стран Азии и Африки при МГУ заменить на полгода одного из преподавателей. И вот уже 20 лет, как я там преподаю. В прошлом году получил звание профессора — сподобился под конец жизни.

— Какой конец жизни? Вам же еще 60 лет.

— У нас в семье мужчины рано умирают. Надеюсь, я этой семейной традиции последую и не увижу окончательного развала всего разваливающегося.

— Развал — это неизбежно?

— Да. Закон природы, эволюция. Когда динозавры умирают, приходят млекопитающие. Когда Римская империя разваливается, вы можете сколько угодно ходить вокруг Колизея с лозунгами «Не допустим наступления Средневековья». Хоть сенаторы будут протестовать, хоть всадники, хоть плебс вместе с пифиями, авгурами и понтификами, оно все равно наступит. Это нормально. И законы эволюции действуют и в человеческом обществе, и в природе.

— **Что наступит после разрушения?**

— Прогнозами я не занимаюсь. Но думаю, что наступит очередное варварство, как всегда. А потом варвары станут цивилизованными людьми. Евреи на фоне Египта были совершенными варварами. Только если бы не они, про египтян, вавилонян, ассирийцев, персов никто бы в современном мире и не вспомнил. Сами по себе названия племен — варвары, вандалы — звучат не очень комплиментарно. Все помнят золотой век того же халифата, но никто не помнит, как конница последователей Пророка, вырвавшись из Аравийской пустыни, жгла Александрийскую библиотеку, уничтожая античную культуру. Но увы, таков ход истории.

еврейской культурой, историей, чем угодно. Почему-то считалось, что этого допускать нельзя. В конце 1980-х гг. стало спокойнее.

— **Вы тогда работали на заводе «Серп и молот» чуть ли не рабочим?**

— Именно рабочим на заводе «Серп и молот» я и трудился — шесть лет в сортопрокатном цехе прицепщиком горячего металла. С тех пор мне было уже ничего не страшно, потому что тяжелее этой работы в Москве было не найти. В остальное время я мог учить иврит, заниматься фольклором, еврейскими фамилиями и массой других штудий. А потом пошло востоковедение... Как можно заниматься Израилем, не разбираясь



Президент Института Ближнего Востока Е.Я. Сатановский

— **Расскажите о деятельности вашего института, который живет и работает вот уже четверть века.**

— Институт начал существовать с того, что мы с его директором Е.Л. Жигуном еще при М.С. Горбачеве начали создавать с коллегами Еврейское историческое общество, Еврейскую культурную ассоциацию и много чего другого. Это было время, когда делать такие вещи официально еще было нельзя. В 1970-е гг. разгоняли любые академические собрания, которые пытались заниматься

в том, что происходит по соседству — у арабов, персов, турок, курдов?

— **А как вы в этом разобрались? Читали книги?**

— У нас в России великолепная востоковедческая школа. Я много читал. По образованию я инженер, а значит, должен понимать, из каких кубиков и как именно строится система. Создаете ли вы завод, страну, научный институт или армию, вы берете тех людей, которые вам необходимы и которые разбираются в этом лучше, чем вы. При этом они должны быть порядочными и ответственными.

— А какие люди у вас работают?

— Эти люди работают в разведке и в МИДе, в банках и корпорациях, на госслужбе и в самых неожиданных учреждениях и в академических институтах. В штате у нас только директор — упомянутый мною Е.Л. Жигун. Остальные — эксперты. Кто-то пишет для нас постоянно, кто-то один раз, как раис Палестинской национальной администрации Абу Мазен, книгу которого «Путь в Осло» мы перевели по просьбе МИД с арабского языка и издали в 1996 г.

— Каковы основные темы ваших публикаций?

— Современность Ближнего и Среднего Востока — в самом широком понимании этого региона. Экономика и политика, военные конфликты и терроризм, экология и демография, религиозная сфера — в части радикального политического ислама в масштабах всей планеты. К сожалению, мы не можем охватить всего. История, этнография, лингвистика и прочие штудии, не связанные с основным направлением нашей деятельности, нами весьма уважаемы и мы их поддерживаем как можем — но за пределами работы ИБВ. Существует огромное количество тем, которые напрямую не связаны с деятельностью института, хотя пройти мимо невозможно, потому что чрезвычайно интересно. Но это уже сфера чистой благотворительности в рамках поддержки коллег и друзей.

— У вас же довольно много собственных книг.

— Около десятка. Первой стала диссертация, которую я написал в 1999 г. — «Экономика Израиля в 90-е годы». Второй стал «Израиль в мировой политике», по которой экономистам ИСАА, занимающимся ивритом, я преподаю на третьем курсе. Туда попали те регионы и страны, с которыми Израиль сосуществует на планете, там же была расписана глобализация исламистского терроризма. Все прочее — популярная литература о том, как устроены окружающий мир и отдельно взятая Россия, еврейская диаспора и еврейское государство. Пишу по книжке примерно раз в два года. Последнюю мы наговорили с моим другом Яковом Кедми, бывшим главой Лишкат а-Кешер (*израильское государственное учреждение, организующее репатриацию евреев. — Примеч. ред.*), в рамках съемок девятисерийного фильма, который пока не вышел на экран. Получилась книга в диалогах.

Как, наверное, уже понятно, я никогда не стремился заниматься только отвлеченной академической деятельностью. Мне нравится заниматься практикой, и институт только ею и занимается. Люди пишут о том, что хорошо знают, и это очень ценно для конкретных ситуаций и дел. И не только о странах Ближнего и Среднего Востока, но и о том, как работают в регионе США и государства

Европы, Япония и Китай, Индия и Корея... А также о том, как местные игроки действуют по всему миру — не исключая Россию. У нас подобрана замечательная команда профессионалов.

Периодически к нам приходят люди из университетов или академических институтов, которым нужно помочь издать результаты их исследований, близких нам по теме. Так было с Тюменским государственным университетом, где занимаются исламом в Зауралье. Это не наша тема — Сибирь и Дальний Восток, но мы выделили на это необходимые средства, потому что это очень важно.

— Это меценатство?

— Наверное. Мы помогли немалому количеству людей, которые работают в культуре, науке, искусстве...

— Даже если напрямую к вам это не имело отношения?

— К нам имеет отношение то, что от этого жизнь становится немного лучше. Мы с друзьями занимались финансированием некоторых проектов.

Создаете ли вы завод, страну, научный институт или армию, вы берете тех людей, которые разбираются в этом лучше, чем вы. При этом они должны быть порядочными и ответственными

В начале 2000-х гг. инициировали с археологами В.Я. Петрухиным и И.А. Аржанцевой раскопки Хазарского каганата. И до сих пор Хазарский проект действует. В Государственном историческом музее есть связанная с хазарской темой коллекция, которую я ему подарил, выкупив у частных владельцев. Как сказали музейщики, это второй по размеру дар музею после его основателя И.Е. Забелина. В РГГУ был сформирован археологический кабинет. Я позволил себе чуть-чуть пополнить фонды санкт-петербургских Эрмитажа и Российской государственной библиотеки, поддержать Иерусалимский университет... Много было и отдельных проектов.

Один из важнейших — компаративистика, сравнительно-историческое языкознание. Великий, к сожалению, покойный лингвист С.А. Старостин, член-корреспондент РАН и один из самых известных гуманитариев на планете, работавший с сотнями языков, занимался проектом «Вавилонская башня», который поддержал один из величайших физиков XX в. Марри Гелл-Манн, нобелевский лауреат, открывший кварки. Сейчас проект

продолжает сын Старостина Георгий. Московская лингвистическая школа абсолютно уникальна.

В сфере точных наук нам довелось работать с В.А. Аветисовым, руководителем лаборатории теории сложных систем Института химической физики им. Н.Н. Семенова, который курировал проект «Биопоэз» о происхождении жизни во Вселенной — при каких граничных условиях неживая материя становится живой.

— Евгений Янович, вы говорили о неминуемом развале, а сейчас рассказываете о поддержке науки. Зачем это делать, если все равно нас ждет крах?

— Ирландские монахи на руинах Римской империи писали в монастырях на своем острове рукописи на латыни и украшали их изумительными миниатюрами. В ситуации развала нужно писать книги и сохранять то, что может вот-вот исчезнуть, — насколько хватит времени, сил и средств.

Вы должны понимать, что человек, с которым вы подписываете бумаги на десятки миллиардов долларов, завтра нарушит условия, на которых вы с ним это подписали. Не потому что он плохой — он просто так устроен

Мне, например, было интересно в рамках востоковедения заполнять лакуны, которые были видны невооруженным глазом в 1990-е гг. Мы — маленькая команда, которая действует без государственных денег. Но нам удалось отстроить гораздо лучшую школу, чем на Западе.

Экономику, и не только ее, нужно изучать исходя не из мифологии, а из реальности. Каковы интересы той или другой страны в этом мире? Как вообще все это устроено? Выяснилось, что к концу советской власти у нас совершенно не изучали племена. Все народы мира должны были двигаться в сторону социализма. Какие племена, какие кланы, это все отживающее! Сегодня понятно, что это основа Африки, Ближнего и Среднего Востока. Мы занимаемся заполнением этих пустот.

В советское время у нас была масса специалистов по критике сионизма и практически не было специалистов по Израилю. А сегодня наша школа израилеведения, наверное, самая сильная в мире. Она у нас лучше, чем в самом Израиле! Есть также сильная школа живущих в Израиле

русскоязычных специалистов, которые пишут о своей стране на русском и издают у нас потрясающие книги. Сегодня эта школа сильнее американской и европейской на порядок.

Занялись палестинцами. Впервые за десятилетия разобрали, кто такие палестинцы, какие у них племена и кланы, какого этнического происхождения, какие отношения у них между собой. Первую книгу такого рода написал для нас Михаэль Чернин. Почти десять лет он работал над ней, выкапывая все, что можно, из арабских, турецких, персидских архивов.

— Племен, наречий, этнических групп огромное количество. Зачем всем этим нужно заниматься?

— Зачем нужна техника безопасности? Зачем на стройке пишут «Не стой под стрелой»? Зачем нужно рассказывать детям на ОБЖ, чтобы они не дышали хлором и не прыгали со стен высокого здания?! Не выжить человеку, стране, человечеству в целом, если не понимать, как устроен мир, чем живут твои соседи, кто они такие и что у них происходит.

С точки зрения профессиональной — как можно подписывать контракты с той или иной страной, вести с ней переговоры, если вы не понимаете, как она устроена? Вы должны понимать, что человек, с которым вы подписываете бумаги на десятки миллиардов долларов, завтра нарушит условия, на которых вы с ним это подписали. Не потому что он плохой — он просто так устроен. Очень часто такое происходит.

— Из нашей беседы я делаю вывод: понимание международных отношений равносильно пониманию физических законов. Не надо совать палец в розетку, если хочешь жить.

— Совершенно верно. Видишь саблезубого тигра — отойди.

— Вы сказали грустную, с моей точки зрения, фразу: «Вымрут люди — останутся крысы». Думаете, так и будет?

— Не знаю, как будет, но крысы умеют прекрасно приспособливаться. По-моему, они главные претенденты на роль наших преемников на планете. В этом смысле интересны наблюдения за людьми. Я бы разделил людей на несколько типов. Есть наблюдатели, которые, ничего не делая, лишь смотрят, что будет. Есть бобры. Они строят хатки и плотины, им важен процесс созидания. И есть крысы. Они очень умны, изобретательны и любопытны. Но они ничего не строят. При этом механизм приспособления у них колоссальный.

— Вы, конечно, бобр?

— Да, я строю разные хатки. И не я один. Но крысы в какой-то момент могут оказаться сильнее.

— Что делать?

— Думать. Как можно больше и чаще. ■

Беседовала Наталия Лескова



ИНТЕРНЕТ-ПОРТАЛ

Научная Россия

<http://scientificrussia.ru>







АСТРОФИЗИКА

**Новые
наблюдательные
методы астрономии
позволяют узнать,
как сверхмассивные
черные дыры
справляются
с целыми звездами**

Как проглотить Солнце

Нил Герельс и Стивен Брэдли Сенко

ОБ АВТОРАХ

Нил Герельс (Neil Gehrels) — заведующий лабораторией физики космических частиц в Центре космических полетов им. Годдарда NASA, ответственный исследователь миссии *Swift*, научный руководитель проекта разработки телескопа глубокого инфракрасного обзора *WFIRST* и космического гамма-телескопа Ферми. Умер в феврале 2017 г., перед выходом этой статьи.



Стивен Брэдли Сенко (Stephen Bradley Cenko) — астрофизик Центра космических полетов им. Годдарда, заместитель научного руководителя миссии *Swift*. Работает с наблюдательными данными широкого класса телескопов наземного и космического базирования, изучая эволюцию Вселенной во времени.



В сердце нашей Галактики, да и в центре практически любой большой галактики таится космическая загадка — сверхмассивная черная дыра. Эти объекты, сжимающиеся в областях меньших, чем Солнечная система, массы в миллионы и миллиарды раз большие, чем наше Солнце, представляются настолько странными, что считаются почти фантастическими. До сих пор неизвестно, как такое огромное количество вещества оказалось сжатым в такой маленькой области. Ясно только то, что незримые гравитационные щупальца сверхмассивных черных дыр властно и тонко управляют окружающим галактики пространством. Изучая эволюцию этих призрачных черных дыр, ученые надеются раскрыть секреты роста и развития самих галактик.

Проблема изучения сверхмассивных черных дыр состоит прежде всего в том, что они сами не испускают свет и большую часть жизни пребывают скрытыми от посторонних глаз. Они оживают только тогда, когда их кормят. Кормят же их довольно редко, потому что большая часть газа, пыли и звезд, кружащихся вокруг сверхмассивных черных дыр, находится на устойчивых орбитах и никогда не пойдет в пищу. Черные дыры всегда голодны, и когда к ним на обед попадает что-то крупное, следы дикого пиршества можно видеть на очень больших расстояниях.

За прошедшие полвека ученые наблюдали в основном только одну разновидность пирующих монстров — квазары. Обнаруженные астрономом Марتنем Шмидтом (Maarten Schmidt) в 1963 г., квазары представляют собой сияющие ярче миллиардов

солнц сверхъяркие центры активных галактик, видимые изо всех уголков известной нам Вселенной. Считается, что квазары образуются при длящейся сотни тысяч или миллионы лет аккреции массивных облаков газа и пыли на сверхмассивную черную дыру. Кружась, вещество сжимается и нагревается, что и становится причиной яркого свечения. Однако квазары — не такие идеальные объекты для изучения, как может показаться: это экстремальные объекты, как правило, редкие и удаленные от нас на огромные расстояния. Кроме того, время их жизни составляет малую часть от времени существования любой сверхмассивной черной дыры. Другими словами, квазары дают ограниченное представление об эволюции сверхмассивных черных дыр, не проясняя вопрос о росте последних в близких нам областях Вселенной.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Звезда, проходящая слишком близко от сверхмассивной черной дыры, будет разорвана приливными силами и поглощена.
- Новые телескопы широкого обзора позволяют астрономам изучать такие явления в мельчайших подробностях.
- Результат подобных исследований — лучшее понимание процесса поглощения вещества черной дырой: как она разгоняет вещество до околосветовых скоростей, как ее рост управляет формами окружающих галактик.



Космические маяки, называемые квазарами, образуются из сверхмассивных черных дыр, поглощающих газ. Эти объекты очень редки, удалены от нас на огромные расстояния и не могут дать полную картину процесса поглощения вещества черной дырой. Нюансы можно разглядеть, исследуя процессы поглощения отдельных звезд.

Исследователи использовали и другой способ изучения сверхмассивных черных дыр: измеряли скорости звезд, носящихся вблизи галактических центров. Однако такой метод хорош для близких объектов, в которых можно различать отдельные звезды, например для Млечного Пути или наших ближайших галактических соседей.

В 1988 г. астроном Мартин Рис (Martin Rees) предложил еще один метод исследования сверхмассивных черных дыр, недавно принесший неплохие результаты. Вместо того чтобы наблюдать

излучение квазаров или вычислять скорости орбитальных звезд, астрономы могут пытаться обнаруживать краткие и яркие вспышки в окрестности сверхмассивной черной дыры. Такой всплеск, называемый событием приливного разрушения звезды (ПРЗ), происходит при поглощении звезды. Этот процесс разворачивается в течение месяцев, а не тысячелетий, и поэтому может быть прослежен от начала до конца. Кроме того, он достаточно ярок, чтобы быть наблюдаемым как в ближайших, так и в удаленных галактиках.

Как разрушить звезду

Событие ПРЗ гораздо более драматично, чем приливы и отливы, из-за которых намокает забытое на берегу моря пляжное полотенце. К тому же это событие имеет ряд принципиальных отличий от знакомой нам картины. Приливы и отливы на Земле вызваны в основном гравитационным полем Луны, которая притягивает чуть сильнее или чуть слабее в зависимости от своего удаления от земной поверхности. Разница между гравитационным притяжением Луны в ближайшей к ней точке земной поверхности и дальней точке характеризуется приливной силой. Из-за приливной силы на поверхности океана, обращенной к Луне, возникает выпуклость. Как ни парадоксально, такая же выпуклость возникает и на противоположной стороне. Тогда в направлении, перпендикулярном линии, соединяющей Землю и Луну, образуется, соответственно, вогнутость, то есть отлив. Когда звезда оказывается в непосредственной близости к сверхмассивной черной дыре (возможно, ее сталкивает туда своим гравитационным полем другая звезда), сильнейшие приливные силы могут разорвать ее в клочья.

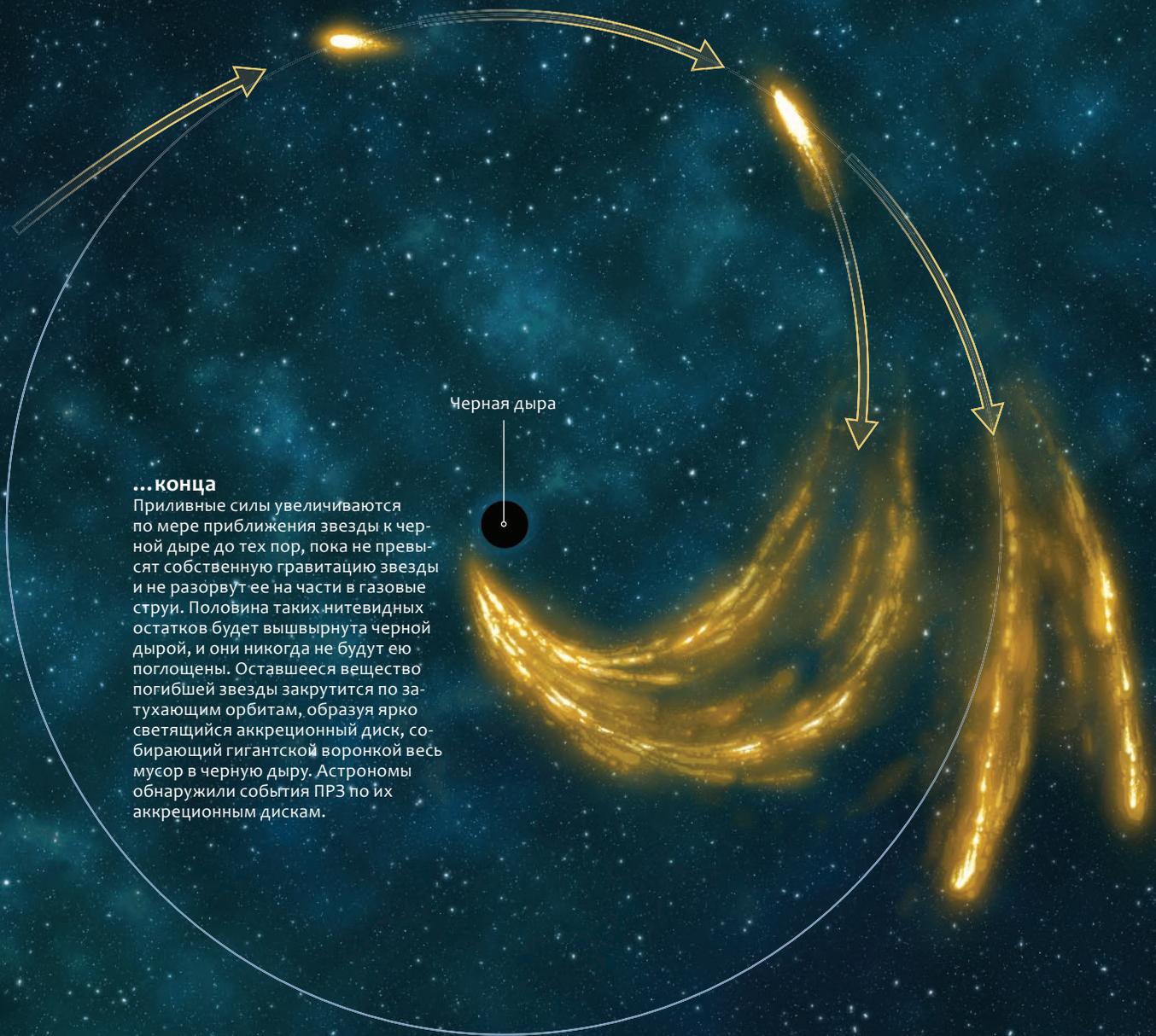
Детали процесса гибели звезды зависят как от размера самой звезды, так и от поглощающей ее сверхмассивной черной дыры. Небольшой плотный объект, такой как белый карлик, будет гораздо устойчивее к приливным силам по сравнению с большой и рыхлой звездой типа нашего Солнца: шар для боулинга разорвать труднее, чем ком сахарной ваты. Самые тяжелые сверхмассивные черные дыры (те, которые содержат миллиарды солнечных масс) слишком велики для порождения событий ПРЗ. Они поглощают звезды целиком до того, как приливные силы становятся настолько большими, чтобы разорвать звезду. Приливные же силы у черных дыр в миллионы солнечных масс, наоборот, будут разрывать большинство звезд, приблизившихся к ним на расстояние около 50 млн км, — примерно таково расстояние от Меркурия до Солнца.

Массовые уничтожения звезд хоть и впечатляющи, но представляют собой только начало фейерверка. Оставшийся от звезд мусор будет, разлетаясь, постепенно отходить от первоначальных орбит своих погибших звезд. Согласно законам небесной механики, примерно половина звездного мусора будет выброшена в виде длинных струй из окрестностей черной дыры, а вторая половина сформирует аккреционный диск — структуру из спиральных колец, утекающих в черную дыру. Когда вещество диска падает в черную дыру, оно разгоняется до околосветовых скоростей и дает свечение, как если бы гравитационная сила и сила трения сжимали и нагревали его до температуры в 250 тыс. градусов по Цельсию. В течение недель или месяцев типичные события ПРЗ будут

Смерть от черной дыры

Черная дыра не излучает, но может породить ярчайшие источники во Вселенной. Самые яркие из них образуются вблизи сверхмассивных черных дыр, таящихся в центрах галактик загадочных объектов, содержащих миллионы и миллиарды солнечных масс. Звезды, неосторожно оказавшиеся поблизости от этих космических монстров, могут быть измельчены чудовищными гравитационными полями, необратимо устремляясь газовыми потоками в черную дыру. Газ в своем движении сжимается, нагревается и светится. Называемые событиями приливного разрушения звезды (ПРЗ), эти вспышки наблюдаются во всех уголках Вселенной и дают представление о том, как черные дыры питаются и как растут.





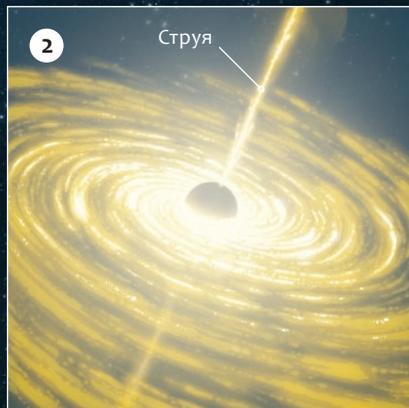
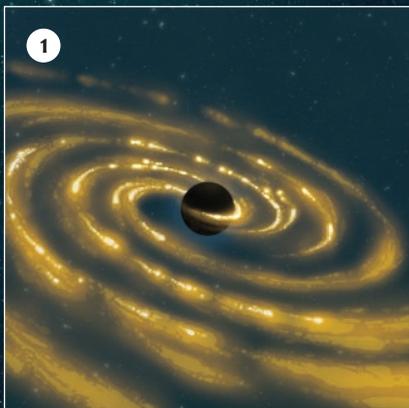
...конца

Приливные силы увеличиваются по мере приближения звезды к черной дыре до тех пор, пока не превысят собственную гравитацию звезды и не разорвут ее на части в газовые струи. Половина таких нитевидных остатков будет вышвырнута черной дырой, и они никогда не будут ею поглощены. Оставшееся вещество погибшей звезды закрутится по затухающим орбитам, образуя ярко светящийся аккреционный диск, собирающий гигантской воронкой весь мусор в черную дыру. Астрономы обнаружили события ПРЗ по их аккреционным дискам.

Ни с чем не сравнимое зрелище

События ПРЗ представляют собой единственный способ для астрономов стать свидетелями пробуждения сверхмассивной черной дыры, ее пира и возврата к спячке. Отслеживая время формирования аккреционного диска **1**, время достижения им максимума яркости **2** и время последующего затухания **3**, можно оценить массу сверхмассивной черной дыры и скорость

ее вращения. Удастся следить также за ударными волнами в аккреционном диске и за созданием релятивистских газовых струй — потоков частиц, разгоняющихся до околосветовых скоростей вблизи полюсов черной дыры. Никакое другое космическое явление не дает возможности так детально изучить экстремальные динамические процессы вокруг черной дыры.



способствовать тому, что прежде спящие и невидимые черные дыры на краткое время затмят все звезды своей галактики.

Первые открытия

Несмотря на то что теоретики предсказали события ПРЗ несколько десятилетий назад, астрономы не могли зарегистрировать ни одного такого события с 1990 по 2000 г. Это обстоятельство было частично вызвано тем, что события ПРЗ редки: согласно оценкам, они происходят один раз в 100 тыс. лет в галактиках, подобных Млечному Пути. Кроме того, их трудно заметить. Простые теоретические модели предсказывают, что свечение аккреционного диска, состоящего из ПРЗ, должно достигать максимума в так называемой мягкой рентгеновской или дальней ультрафиолетовой областях электромагнитного спектра. Для наземных астрономических инструментов такое излучение труднодоступно из-за помех от излучения межзвездной пыли и из-за атмосферы Земли. Те же модели предсказывают, что события ПРЗ можно использовать для достаточно точных оценок массы сверхмассивной черной дыры. Эти данные важны, так как служат своего рода индикатором того, как именно размер горизонта событий черной дыры определяет ее поведение и как черная дыра влияет на свое галактическое окружение. Для измерения массы черной дыры астрономы могут просто заметить, как долго соответствующие события ПРЗ достигают пика яркости (эта яркость показывает, насколько быстро формируется аккреционный диск и идет в пищу черной дыре). Невообразимая яркость событий ПРЗ дает исследователям возможность определять массы более широкого класса сверхмассивных черных дыр, чем это позволяют делать другие космические явления.

Первые кандидаты в события ПРЗ были обнаружены в данных космической рентгеновской обсерватории *ROSAT*, а также ультрафиолетовым космическим телескопом по исследованию эволюции галактик *GALEX*. Эти события выглядели как длящиеся недели или месяцы свечение вблизи центров спящих до тех пор галактик. В качестве первого проявления этого задолго предсказанного события наблюдательные открытия были очень важны для создания совершенно новой области исследования. К сожалению, события ПРЗ были найдены в старых наблюдательных данных, и поэтому астрономы не могли изучать их на разных длинах волн в режиме реального времени, чтобы раскрыть их тайны. Чтобы понять причину появления событий ПРЗ, астрономы должны либо обладать большим везением, либо непрерывно следить за гигантскими участками неба.

К счастью, устойчивый прогресс последних десятилетий в сборе и накоплении данных и разработке новых датчиков сделал возможными такие

исследования. Высококачественная оптическая камера способна получать изображения одного квадратного градуса неба или даже большей области всего за один снимок — ситуация, аналогичная тому, как если бы вдруг стал возможным панорамный снимок после многих лет наблюдений через соломинку. Многократно наблюдая большие участки неба и автоматически совмещая результирующие изображения с целью выявить тусклые, временные объекты, астрономы теперь могут обнаруживать и изучать события ПРЗ, а также множество других временных астрофизических явлений. Новые инструменты для получения глубоких обзоров неба, такие как панорамный обзорный телескоп и система быстрого реагирования (*Pan-STARRS*), астрономический широкоугольный обзор неба (*Palomar Transient Factory, PTF*) и автоматический обзор всего неба для поиска сверхновых (*ASAS-SN*), были разработаны преимущественно для выявления сверхновых и астероидов. Однако они способны на гораздо большее. В силу того, что они могут получать изображения миллионов галактик каждую ночь, эти инструменты чувствительны к таким экзотическим событиям, как ПРЗ.

Новые вопросы для новой эры

В 2010 г., практически сразу после проекта *Pan-STARRS*, группа ученых, возглавляемая астрономом Суви Гезари (*Suvi Gezari*), обнаружила событие ПРЗ. Оно было названо *PS1-10jh* и произошло вблизи черной дыры массой около 2 млн солнечных масс в галактике, расположенной на расстоянии 2,7 млрд световых лет от Земли. Поскольку событие ПРЗ было замечено вскоре после того, как были обработаны наблюдательные данные, Гезари и ее коллеги впервые получили возможность исследовать его в оптическом и ультрафиолетовом диапазонах. Обнаруженное оказалось поразительным.

Если основываться на тщательном измерении спектра, это событие ПРЗ было слишком «холодным». Составляя 30 тыс. градусов по Цельсию, оно было более чем в восемь раз холоднее, чем это предсказывается в основных теориях формирования и эволюции аккреционного диска. Помимо этого, вместо того чтобы угаснуть в течение недель при охлаждении и распаде аккреционного диска, *PS1-10jh* показало постоянство температуры в течение многих месяцев после своего открытия. Загадочнее всего то, что *Pan-STARRS* выявил признаки ионизированного гелия в послесвечении, а такое могло произойти только при температурах, превышающих 100 тыс. градусов по Цельсию. Хотя этот объект оказался богатым гелием, он казался лишенным водорода, самого распространенного элемента во Вселенной и главного составного элемента звезд. Теоретики приступили к работе, стараясь объяснить, что могло бы стать причиной таких противоречивых наблюдательных результатов.

Для того чтобы объяснить отсутствие водорода в *PSI-10jh*, команда *Pan-STARRS* предположила, что разорванная звезда потеряла значительную часть своего водорода из оболочки в какой-то момент в прошлом, возможно, во время предыдущего взаимодействия с черной дырой, оставив только богатое гелием ядро, которое и оказалось в наблюдаемом аккреционном диске. Однако это обстоятельство не могло бы объяснить странное температурное расхождение — с одной стороны, неожиданно низкую температуру этого объекта, с другой — обилие ионизованного гелия гораздо более высокой температуры. Чтобы разгадать эту загадку, теоретики рассматривают вариант, что *PSI-10jh* — вообще не непосредственно наблюдаемый объект. Так, на самом деле астрономы должны видеть слой газа, который расположен гораздо дальше от черной дыры, поглощает интенсивное излучение аккреционного диска и переизлучает его на более низких температурах. Предположение о существовании такой завесы может объяснить кажущееся отсутствие водорода, избавляя от необходимости вводить дополнительные предположения о том, что экзотическое богатое гелием ядро было предшественником этого объекта. Приняв правильную величину температуры и достаточно высокую плотность, такая газовая фата в принципе может скрывать присутствие водорода, укрывая его в месте расположения.

Единственная проблема заключалась в том, что густая газовая завеса не была бы устойчивой на необходимом расстоянии от центральной черной дыры галактики. Таким образом, со временем этот газ либо оказался бы поглощенным черной дырой, либо полностью рассеялся. Неясное происхождение газовой завесы служит предметом оживленных научных дискуссий, которые в целом распадаются на два мнения, оба связанные с особенностями «питания» черной дыры. Когда остатки разрушенной звезды закручиваются вокруг черной дыры, формируя растущий аккреционный диск, ударные волны могут выбрасываться наружу от диска, препятствуя немедленному падению остатков в дыру, создавая временный экран из вещества. Согласно альтернативной версии, аккреционный диск только что рожденного ПРЗ может первоначально вбросить внутрь черной дыры так много вещества, что это на краткое время превысит ее способность поглощать. В результате сформируются временные потоки или оттоки вещества за пределами черной дыры, которые будут выталкивать звездные останки от аккреционного диска на большие расстояния.

Астрономы выбирали между этими двумя довольно громоздкими объяснениями феномена *PSI-10jh*, а тем временем обнаружили новые события ПРЗ. Стало с очевидностью ясно, что эти события представляют собой гораздо более сложное явление, чем это казалось на первый взгляд. Но самый большой сюрприз ждал впереди.

Шокирующие данные спутника *Swift*

Этот сюрприз был преподнесен в преддверие рабочего часа 28 марта 2011 г. Автоматическая система оповещения разослала информацию на пейджеры и сотовые телефоны членам команды, работавшим по всему миру. Спутник *Swift* обнаружил импульс излучения высокой энергии, идущий из глубин космоса. *Swift* — это совместный партнерский проект научно-исследовательских институтов Италии и Великобритании. Он представляет собой космический телескоп, разработанный для изучения взрывающихся объектов всевозможных типов в видимой Вселенной. Основная цель этого инструмента — источники гамма-излучения, катастрофические взрывы звезд, которые представляют собой одни из наиболее ярких астрофизических событий во Вселенной. Когда поток гамма-квантов проникает в датчики *Swift*, телескоп быстро переориентируется для наблюдения источника рентгеновского излучения и оптического излучения, передавая на Землю всю цепочку поступивших сигналов. В момент поступления сигнала от *Swift* астрономы стараются как можно скорее направить в нужную область все доступные крупнейшие телескопы для поиска послесвечения, ассоциированного с источниками гамма-излучения, прежде чем эти события навсегда исчезнут от наблюдателя. С момента своего запуска в 2004 г. *Swift* обнаружил более 1 тыс. источников гамма-излучения, но одно событие, позже названное *Swift J1644+57*, оказалось уникальным в сравнении со всеми остальными.

Катастрофические взрывы звезд, как правило, очень кратковременны: они длятся от доли секунды до нескольких минут. Когда ранним мартовским утром телескопы были развернуты к *Swift J1644+57*, ожидалось увидеть стандартное затухающее послесвечение короткоживущего гамма-всплеска. Вместо этого наблюдалось яркое неустойчивое гамма-излучение, продолжавшееся в течение дня, за которым последовали месяцы интенсивного, но угасающего рентгеновского излучения. Вскоре после этого события был отслежен взрыв в галактике, находящейся в созвездии Дракона на расстоянии около 3,8 млрд световых лет от Солнечной системы. Один из ученых, Джошуа Блум (Joshua S. Bloom) из Калифорнийского университета в Беркли, предположил, что это было событие ПРЗ, и правильно предсказал, что этот особый источник гамма-излучения должен быть обнаружен вблизи галактического центра, в возмущенном поле сверхмассивной черной дыры. Однако в то время как все предыдущие события ПРЗ были обнаружены на длинных, низкоэнергетических волнах, на которых наблюдатели видели тепловое излучение аккреционного диска, это событие оказалось совершенно другим.

Как может событие ПРЗ давать гамма-излучение? Наиболее приемлемый из существующих

ответов заключается в том, что сверхмассивные черные дыры «неаккуратно едят». Другими словами, черная дыра поглощает большую часть газа разрушенной звезды, навсегда закрывая его горизонтом событий (напомним, что горизонт событий — это воображаемая поверхность, начиная с которой притяжение черной дыры становится настолько большим, что даже свет не может вырваться наружу). Но черная дыра может вращаться, и благодаря вращению несколько процентов газа разрушенной звезды вблизи полюсов черной дыры выталкиваются вонне горизонта частиц. В этих областях газ разгоняется и выбрасывается в виде узконаправленных пучков с околосветовой скоростью. Быстро движущиеся пучки дают гамма-излучение и рентгеновское излучение, продолжающие свой путь через космическое пространство. Судя по всему, аппарату *Swift* повезло оказаться как раз на пути такого излучения, идущего от *Swift J1644+57*. Улов был удачным: не все события ПРЗ порождают релятивистские потоки, а большинство из тех, которые все-таки дают нужное излучение, не находятся на линии визирования инструментов. Вдохновленная обнаружением объекта *Swift J1644+57*, команда *Swift* начала поиск и других подобных событий. По состоянию на начало 2017 г. были обнаружены еще два события ПРЗ, испускающих гамма-излучение. Эти редчайшие и наиболее интенсивные сигналы гибели звезд дают новый способ исследований в области астрофизики сверхвысоких энергий — изучение зарождения и эволюции струй релятивистских частиц.

Гибель миров

События ПРЗ исследуются с помощью как температурного излучения от аккрецирующих дисков, которые состоят из звездного мусора, так и гамма-лучей, испускаемых релятивистскими струями газа, которые запускаются черными дырами. Оба метода открывают новые способы изучения сверхмассивных черных дыр и их окрестностей. В отличие от гораздо более масштабных и продолжительных процессов истечения газа из аккреционных дисков квазаров, производимых огромными облаками газа, хаотично падающими на сверхмассивную черную дыру в течение длительного времени, события ПРЗ кратковременны, четки и лучше изучены. Времени жизни человека недостаточно, чтобы полностью проследить весь жизненный цикл одного квазара, а вот событий ПРЗ астрономы нашли и изучили от начала до конца уже более 20. В деталях этих звездных катастроф таятся интересные перспективы для будущих исследований. Точные измерения переменности излучения ПРЗ дают информацию не только о черных дырах, но и об особенностях состава и внутреннего строения звезд, уничтоженных миллиарды лет назад. Можно даже узнать о компаньонах звезды —

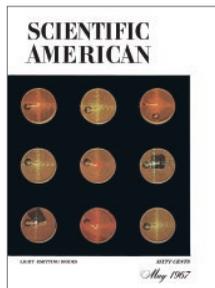
планетах, которые поглотила черная дыра. Каждая мерцающая вспышка из далекого центра галактики может свидетельствовать о гибели целых миров. Обзоры звезд нашей Галактики обнаружили, что очень многие звезды скрывают планеты. Планеты, вероятно, сопровождают большинство звезд (если не вообще все) и в других галактиках, включая те звезды, с которыми происходит событие ПРЗ. Даже если такие звезды и не были непосредственно поглощены черной дырой, их планеты могли находиться на пути проходящих релятивистских струй газа, произведенных другими ПРЗ. Эти струи могут простираться за световые годы от своих источников. Таким образом, жизни в любой такой планетной системе не повезло — она была бы быстро погашена. Возможно, однажды астрономы смогут наблюдать событие ПРЗ и на собственном космическом дворе: черная дыра с массой порядка 4 млн солнечных масс, скрытая в центре Млечного Пути, съест какую-нибудь звезду. Такое событие стало бы очень ярким и при этом совершенно безопасным, потому что Солнечная система слишком удалена от центра Галактики. Все наиболее угрожающие последствия события ПРЗ нас не достигнут.

Появление новых обзоров, обладающих большими возможностями, возвещают эру открытий событий ПРЗ. В настоящее время в Чили ведется строительство восьмиметрового оптического телескопа *LSST*. Поле зрения этого телескопа покрывает десять квадратных градусов неба, он будет способен наблюдать тысячи таких вспышек в первые десять лет своей работы. В некотором смысле наиболее сложный аспект научной работы *LSST* будет заключаться в отсеивании очень большого числа событий. Плановые радиообсерватории, такие как телескоп *SKA*, который будет построен в Австралии и в Южной Африке, особенно хорошо подходят для выявления релятивистских струй, даже в случае когда направление их распространения не лежит на оси наблюдения. В ближайшем будущем астрономы смогут составить каталог событий ПРЗ, содержащий тысячи тысяч элементов, больше, чем смог бы изучить один человек за всю жизнь. Так можно будет пролить свет на поведение и природу вечно голодных сверхмассивных черных дыр. Обладая столь значительным и постоянно растущим запасом наблюдательных данных, ученые могут смело мечтать о новых революционных открытиях. ■

Перевод: О.С. Сажина

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Бродерик Э., Лоеб А. Портрет черной дыры // ВМН, № 2, 2010.
- Полчински Д. Огненная грань миров // ВМН, № 5–6, 2015.
- Tidal Disruption of Stars by Black Holes of 106–108 Solar Masses in Nearby Galaxies. Martin J. Rees in *Nature*, Vol. 333, pages 523–528; June 9, 1988.

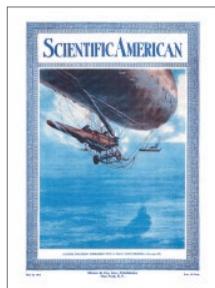


МАЙ 1967

Ядерная энергетика. К 2030 г. потребность в электроэнергии будет в десять раз больше суммарной мощности нынешних электростанций. Поскольку запасы ископаемого топлива истощаются, а других круп-

ных источников энергии приемлемой стоимости нет, ожидается, что около 85% потребности в электроэнергии будут удовлетворяться за счет энергии реакции деления атомного ядра. Однако для этого потребуются такие количества урановой руды, что ее запасы будут скоро исчерпаны. Следовательно, эра энергетике ядерного деления закончится, едва успев начаться. Это ясно показывает, насколько сильно «эра деления» (за которой, возможно, последует «эра ядерного синтеза») может зависеть от успехов в деле разработки реакторов-размножителей, способных максимально использовать возможности имеющихся ресурсов.

Материя. Считается, что вопросом о том, «как и из чего создан мир», впервые задался Фалес Милетский. Если оглянуться в прошлое, тот факт, что некоторые из законов, управляющих атомами, отличаются от движущих макротелами, не удивителен. Известно, что еще Демокрит понимал, что компоненты материи отличаются от самой материи. Утверждалось, что описания строения атома на основе квантовой механики, предложенного Эрнестом Резерфордом и Нильсом Бором, достаточно для решения всех вопросов химии и большинства физики.



МАЙ 1917

Кинематограф. Возможность съемки вне помещений с использованием природы в качестве декораций дает кинофильмам огромное преимущество перед обычными спектаклями, которые даже в самых грандиозных постановках исполняются на ограниченных сценах с искусственными декорациями. Поэтому кинорежиссеры работают в основном на природе и, когда сюжет оправдывает это, не колеблясь собирают целые армии актеров и используют сцены, размеры которых измеряются не метрами, а километрами. Однако вследствие

дороговизны таких съемок использование больших сцен — скорее исключение, чем правило.

Дарвинизм и война. Новая книга Питера Чалмерса Митчелла (Peter Chalmers Mitchell) «Дарвинизм и война» (*Darwinism and War*) стала ответом на доводы, выдвигаемые в последние три года некоторыми германскими авторами, которые утверждают, что состояние постоянной борьбы или войны — главный фактор эволюции. Эти авторы говорят, что война и необходима, и желательна, так как представляет собой биологический закон, которому человек не может противиться и который полезен, ибо благоприятствует выживанию наиболее сильных и способных народов. Однако Митчелл нашел, что «естественный отбор происходит в результате сохранения наиболее жизнеспособных народов, а не уничтожения одних народов другими». Он не обнаружил ничего общего между совокупностью индивидов,



Волшебство кино выходит на простор: множество замыслов и затрат, а сцена — весь мир, 1917 г.

составляющих современную нацию, и совокупностью индивидов, составляющих вид животных. Коротче говоря, он считает, что оправдывать поведение людей законами, которые якобы преобладают в мире животных, недопустимо.



МАЙ 1867

Пулевые ранения. Доктор Винсент Гелсич (Vincent Gelcich) из Лос-Анджелеса указывает, что определить, в кость или в пулю упирается зонд при исследовании раны, очень трудно. Поэтому в качестве зонда он использует сосновую палочку соответствующей формы. Он вводит ее в рану, трет ее об исследуемый объект и быстро вынимает. Если палочка касалась пули, на ней остаются следы свинца. Гелсич говорит, что, будучи военным врачом в армии США, он с помощью этого простого устройства спас двух раненых от готовящейся ампутации ног.

Ее вводит в рану, трет ее об исследуемый объект и быстро вынимает. Если палочка касалась пули, на ней остаются следы свинца. Гелсич говорит, что, будучи военным врачом в армии США, он с помощью этого простого устройства спас двух раненых от готовящейся ампутации ног.

Верхом по-парижски. Французский способ езды на спине лошади: сделайте пару колес такого размера, чтобы под их осью между ними могла проходить лошадь, и установите на эту ось корпус экипажа с оглоблями. Вот вам выезд с кучером, лошадей и экипажем в одном «блоке», какие используются в Париже, и удобное место, с которого можно и вокруг посмотреть, и себя показать. ■

ФИЗИКА

В Томске приоткрыли

ОКОШКО В АНТИМИР

Мы продолжаем знакомить читателей с рабочими буднями и научными достижениями ученых и студентов Томского политехнического университета



а этот раз наш путь лежит на кафедру общей физики, Лидер которой наглядно доказал: антиматерия может не только разрушать, но и созидать. Я не случайно назвал заведующего кафедрой Лидером с большой буквы. Он и правда Лидер: **Андрей Маркович Лидер**, кандидат физико-математических наук. Возглавляемому им небольшому коллективу удалось сделать то, о чем мечтают многие ученые: соединить несоединимое. В данном случае это оказались водородная энергетика и антивещество.

— **Андрей Маркович, об использовании водорода в качестве топлива говорят уже больше двух веков. Первый работающий на нем двигатель еще в начале XIX в. построил Франсуа де Риваз. Странно, что мы до сих пор не ездим на этом экологически чистом топливе.**

— Уже ездим, но пока еще очень мало. Хотя действительно, сама по себе идея использовать водород как удобный энергоноситель очень стара. Но каждый раз что-то мешает ее реализовать — либо дешевая нефть, либо неудачи в науке. Все в мире развивается волнами, и водородная энергетика не исключение: удача — провал, энтузиазм — разочарование.

На первом этапе мы твердо верили, что скоро наступит не просто светлое, а ослепительное будущее: управляемый термояд вот-вот обеспечит нас почти бесплатной электроэнергией, а на основе водорода удастся построить очень чистую и дешевую транспортную инфраструктуру. Вера эта довольно быстро разбилась о камни реальности. Оказалось, что до управляемого термояда мы дорастем еще не скоро, да и с водородом все обстоит далеко не так просто, как казалось.

— **Тем не менее глобальное потепление, масштабное загрязнение окружающей среды и постепенный отказ от традиционной энергетики в пользу безуглеродных технологий побуждают ученых искать новые, чистые виды топлива для наших автомобилей.**

— Совершенно верно, и одним из таких видов топлива может стать водород. Работы в этой области поддерживаются не только активистами «зелеными», но и серьезными учеными и, что очень важно, крупными бизнесменами, которые понимают, что, вложившись в перспективную отрасль на начальном этапе, они могут в недалеком будущем получить очень серьезный выигрыш. А раз возникает такой запрос со стороны общества

и бизнеса, ученые пытаются разрешить научные и инженерные проблемы, внедрить в повседневную жизнь новый энергоноситель.

— **Так что же нам мешает? Мы не можем производить водород в нужных масштабах?**

— Как раз можем. Основная проблема — чисто психологическая. Люди просто боятся водорода.

— **Разумеется. Взрывается...**

— Взрывы бензобаков происходят каждый день, но общество уверено, что водород гораздо более опасная субстанция, поэтому использовать его не стоит.

Действительно, водород взрывается практически в любых соотношениях с воздухом. Это крайне активный газ. Кроме того, он взаимодействует со многими материалами, существенно изменяя их свойства.

— **Тогда, может, и правда обойдемся без водорода? Тем более у нас уже есть неплохие электромобили.**

— У электромобилей при всех неоспоримых достоинствах есть серьезный недостаток — медленная зарядка. Если заряжать аккумулятор можно было бы с той же скоростью, с какой бензин заливается в бензобак, то, конечно, не имело бы смысла рассматривать вариант водородного топлива. С водородом таких проблем не возникает. Но дабы действительно обезопасить себя от взрывов, требуется соблюдение крайне жестких мер безопасности. Прежде всего, надо решить главный вопрос: как хранить водород на борту автомобиля, в чем?

— **В газовых баллонах. Разве есть варианты?**

— Насколько удобно будет возить с собой водородные баллоны? На сколько километров нам хватит «полной заправки»? И в каком виде в таких баллонах будет находиться топливо?

— **Лучший вариант — в сжиженном.**

— Но тогда его необходимо охлаждать до экстремальных температур: ниже минус 252° С.

Очевидно, что в автомобиле такую охлаждающую систему не поставишь. Если же заправлять баллоны сжиженным водородом, какие бы системы теплозащиты мы ни ставили, газ будет испаряться. Следовательно, нужен аварийный клапан, через который газ будет стравливаться. Это, в свою очередь, значит, что стоит вам оставить машину на некоторое время — и вы рискуете очень скоро остаться без горючего. Плюс если водород стравливается, то надо, чтобы он это делал безопасно,



Кандидат физико-математических наук А.М. Лидер

чтобы он сразу улетал, не скапливался в окружающей среде, чтобы нечаянный окурок или искра не превратили место стоянки машины в эпицентр техногенной катастрофы. Либо его надо сжигать, а это не очень удобно и незаконно.

— **А если просто заправлять сжатым водородом?**

— Для того чтобы получить сколько-нибудь нормальный пробег при разумных размерах баллонов, необходимо сжатие водорода до 700 атм. Но что будет, если произойдет авария автомобиля с таким баллоном?

— **Взрыв.**

— Именно.

— **И где выход?**

— Выход найден давно. В создании материалов — накопителей водорода. Есть материалы, которые способны впитывать и отдавать огромные объемы этого газа.

— **То есть это что-то вроде губки, впитывающей и отдающей воду?**

— Нагляднее будет пример с шампанским. Возьмите охлажденную бутылку игристого вина. Емкость ее — 0,7 л, а углекислоты из нее выходит при нормальном давлении и нормальной температуре в шесть раз больше по объему. Конечно, это очень грубая аналогия, в реальности все сложнее, но факт остается фактом: в приложении к транспортным средствам хранение водорода в твердых накопителях считается наиболее перспективным и безопасным методом.

— **Раз это твердое тело с водородом, рискну предположить, что накопители делаются на основе металлогидридов?**

— Совершенно не обязательно. Это могут быть и сложные органические соединения, углеродные материалы. Национальные стандарты США и Японии, наиболее продвинутых стран в области водородной энергетики, требуют, чтобы накопление водорода в материалах-накопителях составляло не менее 5–7% массы. К этому стремятся все исследователи, проводя изыскания в области накопления водорода в твердом теле.

— **А сколько удалось достигнуть?**

— Если не принимать в расчет экзотические дорогие варианты, 4–4,5%. Но прогресс идет, поиски подходящего материала происходят в разных направлениях. Основные требования: материалы должны быть безопасными, дешевыми, доступными, легкими для утилизации либо для повторного использования. Эти проблемы пытаются решить все, в том числе и мы. Следующая задача — низкая стоимость хранения и обеспечение не менее 300 км пробега на одной заправке. Главное, чтобы автомобиль ехал

далеко, а сам материал был легким, и чтобы машину можно было легко дозаправить, а топливо — долго хранить и использовать. Такое вот соотношение взаимоисключающих параметров. Должно быть доступное сырье, а с точки зрения физико-химии необходимо обеспечить легкий и быстрый процесс «заправки» водородом и не менее легкий процесс его «отдачи». Есть материалы-кандидаты, которые показывают достаточную «водородную емкость», но они весьма проблемны с точки зрения физико-химических свойств. Поэтому их пытаются модифицировать, разрабатывают новые технологии производства, чтобы соответствовать всем этим противоречивым требованиям.

Антиматериальная заинтересованность

— Все это прекрасно, но при чем здесь античастицы? Вы же обещали рассказать про антивещество, и я ожидал увидеть у вас на столе какую-нибудь хитрую электро-магнитно-плазменно-вакуумную пробирку-ловушку с веществом, миллиграмм которого своей аннигиляцией может уничтожить город...

— Антиматерия у нас есть. Правда, не милли- и даже не микрограммы.

— Нано-?

— Тут о весовых категориях говорить сложно. Речь идет о потоке античастиц, позитронов. Их еще иногда называют антиэлектронами.

— Но они же у вас при взаимодействии с обычной материей моментально аннигилируют?

— Аннигилируют. Вот только эту аннигиляцию мы используем не для разрушения. Разрушение, конечно, идет, как без него, но его результаты помогают нам создать новый продукт. Те самые твердые накопители водорода, о которых мы говорили.

— Каким образом?

— Это очень просто и чрезвычайно сложно. Для того чтобы создать не просто эффективный накопитель, но стабильный эффективный накопитель, нам необходимо заглянуть вовнутрь и сказать, что в нем происходит, когда мы на него воздействуем. Когда мы внедряем туда водород и когда его извлекаем. Мы ведь хотим повторять этот цикл сотни и тысячи раз. Все понимают, что любой накопитель, от обычного бензобака до электроаккумулятора, если он быстро изнашивается, непригоден. Траты на его производство, установку, демонтаж и утилизацию перекладываются на конечного пользователя.

— Ну да, я не хотел бы получить автомобильный аккумулятор, который выходил бы из строя не после 10 тыс., а после десяти перезарядок...

— Никто бы не хотел. Поэтому ученым и инженерам надо знать, что происходит с материалом в процессе накопления энергоносителя и его отдачи, сорбции и десорбции. Только в этом случае специалисты смогут найти пути для того, чтобы нарастить эти параметры до максимума.

— Без этого ученые будут действовать вслепую, почти наугад.

— Один из таких методов — это как раз и есть электрон-позитронная аннигиляция. Мы облучаем исследуемый объект, в данном случае материал-накопитель, потоком позитронов и исследуем последствия аннигиляции позитронов и электронов вещества, из которого сделан накопитель. Таким образом, мы изучаем, как устроена структура этого материала и что происходит с ней при воздействии внешних факторов: температуры, давления водорода и т.д.

Так как позитроны — крайне чувствительные частицы, мы можем получить достаточно информации о тех дефектах, которые существуют в материале, и тех дефектах, которые создаются при внедрении в него водорода или при его извлечении.

Антивещества хватит на полдня

— Но где же вы эти позитроны берете?

— Позитрон в свободном виде получить крайне сложно. Тем не менее есть разные методы: какие-то дороже, какие-то дешевле, какие-то попроще, какие-то посложнее. Нам в Томском политехническом университете повезло. Благодаря тому что у нас есть собственный действующий Исследовательский ядерный реактор ИРТ-Т, мы можем синтезировать ряд изотопов, которые при радиоактивном распаде испускают позитроны. Мы выбрали один из таких, на основе меди, ^{64}Cu , который легко получить и у которого срок полураспада не такой короткий.

— Сколько лет?

Ученым и инженерам надо знать, что происходит с материалом в процессе накопления энергоносителя и его отдачи, сорбции и десорбции. Только в этом случае специалисты смогут найти пути для того, чтобы нарастить эти параметры до максимума

— О годах говорить не приходится, даже о сутках, но 12 с лишним часов есть. Этого достаточно, чтобы провести серию необходимых экспериментов. Выбранный изотоп меди обладает хорошим энергетическим спектром, который позволяет достаточно точно и подробно оценить дефекты в структуре материала, как существующие изначально, так и возникающие в процессе использования.

Он удобен и с другой точки зрения. Чаще всего другие источники позитронов представляют собой соли. Это крайне осложняет работу при высоких давлениях и температурах. А источник на основе ^{64}Cu — металл. Его можно поместить в газовый водородный реактор и не беспокоиться за его дальнейшую судьбу.

— То есть на реакторе вы облучаете медь...

— Мы берем изотоп обычной меди ^{63}Cu , несколько минут бомбардируем его на реакторе потоком

нейтронов, получаем нестабильный радиоактивный изотоп ^{64}Si , помещаем его на исследуемый материал и наблюдаем процессы взаимодействия испускаемых позитронов с материалом-накопителем, регистрируя энергию испускаемых при аннигиляции гамма-квантов. И уже по ним судим о процессах, которые протекали в момент аннигиляции. Регистрируя параметры этих процессов, мы получаем сведения о структуре исследуемого материала.

— Можно сказать, что это такой краш-тест: позитроны аннигилируют с электронами, исследователи собирают осколки, гамма-кванты, и выкладывают из них картинку. Но как она выкладывается?

— Измеряя непосредственно соотношение потоков от разных аннигилировавших электронов, мы узнаем, в каких местах произошла встреча частицы с античастицей, какое окружение могло вызвать то или иное изменение соотношения этих электронов, и можем измерить, какие дефекты находятся вблизи точки аннигиляции, их структуру, протяженность, размерность, концентрацию.

— Иными словами, мы видим внутреннюю структуру материала-накопителя?

— Да, в том месте, где произошла аннигиляция. Когда набираем достаточную статистику, уже можем судить о концентрации, соотношении этих дефектов во всем образце материала. Миллионы событий, протекающих в процессе аннигиляции, обрабатываются и дают нам информацию о том, что же находится внутри накопителя. Далее основная проблема — сохранить эти данные и обработать.

— Полагаю, объем информации велик...

— Не так велик, конечно, как на Большом адронном коллайдере, гораздо меньше. Но тоже большие данные, один эксперимент — 4–5 Тб. А таких экспериментов на образец надо сделать не меньше сотни, а то и тысячи, в зависимости от необходимой точности. Надо получить картину изменений структуры для каждой точки.

Операция модернизации

— Врачу рентгеновский снимок нужен для того, чтобы понять, как лечить болезнь или перелом. А нам что даст такой «антиматериальный» снимок? Разве мы сможем вылечить обнаруженные дефекты?

— Тут корректнее будет сравнивать не с рентгеном, а с компьютерной томографией, когда делается не один снимок до операции, а серия снимков в ее процессе. Проводя эксперименты с потоком позитронов, мы можем конструировать само вещество накопителя. Зная структуру, мы способны создать такое вещество, которое позволило бы накапливать и отдавать как можно больше водорода. Вторая задача — в процессе рабочего эксперимента разобраться с механизмами деградации

материала после многих циклов накопления и отдачи водорода. Что происходит с веществом, как повлиять на эти процессы? Может, нужно вводить водород быстрее или медленнее? Или изменить сами подходы к извлечению и накоплению? Изменить структуру материала, чтобы его деградация происходила медленнее?

— Разве нельзя такую проверку провести без участия антиматерии?



Один из перспективных видов твердотельного накопителя до (слева) и после нескольких циклов «перезарядки» водородом

— Можно, конечно, сейчас это и делается. Но занимать она будет в разы больше времени и стоить будет значительно дороже. Надо провести тысячи циклов «заправки» и «разрядки», исследовать, что произошло с материалом на разных этапах, поменять условия, состав, затем повторить эти циклы — и так много раз. А «просветив» материал позитронами, мы можем понять саму тенденцию, механизм. И это сократит время на поиск нужного материала в те же разы.

— Метод родился в ТПУ?

— Да, это наше ноу-хау. Сама методика электрон-позитронной спектроскопии широко применяется в мире, но в качестве источников позитронов

для нее применяются радиоактивные изотопы на основе солей натрия или титана. Их затруднительно использовать в среде водорода, да и повышенная температура плохо влияет на радиоизотопные источники. Использовать источники на основе изотопа меди в условиях высоких давлений и температур начали именно в ТПУ. Наблюдение за структурой непосредственно в процессе сорбции и десорбции — это тоже наше достижение.

— И все благодаря тому, что на вас работает Исследовательский ядерный реактор?

— Возможно использование других источников позитронов — ускорителей, как циклических, так и линейных, коллайдеров. Там тоже есть такая возможность, но это системы совершенно другого класса, которые не позволяют проводить циклы исследований. Ими можно измерить структуру, посмотреть процесс, но стоимость таких систем, их работы на несколько порядков выше, что не позволяет проводить испытания сериями из сотен и тысяч экспериментов, как это делается в нашем случае.

— И каких результатов вам уже удалось добиться?

— Пока значительными результатами похвастаться не могу, но ведь мы только начали эксперименты. Я думаю, в ближайшие год или два мы сможем сказать, что происходит при длительном циклировании. А уже в дальнейших планах — создать материал, который удовлетворит как можно большее число потребителей.

— Но у нас страна углеводородная, мы кругом завязаны на нефть и газ. Кто же у нас будет финансировать исследования в альтернативной, водородной области?

— Такие исследования нужны всем. Мы же не будем отрицать, что использование углеводородного топлива загрязняет окружающую среду. Рано или поздно мы перейдем на более чистую, экологичную энергетику. Это вопрос времени — лучше рано, чем поздно. И углеводородная отрасль вряд ли сильно пострадает: природный газ — прекрасное сырье для получения водорода. Так что в России нет никаких препятствий для развития водородной энергетики. Достаточно упомянуть, что «Газпром» поддерживает Томский политехнический университет в деле разработки водородных топливных элементов.

— Но топливные элементы — конечные устройства, которые потребляют водород, вырабатывая с его помощью электричество. При чем без сжигания.

— Да, на вход элемента мы подаем водород и атмосферный кислород, а на выходе получаем электричество и водяной пар.

— Наверное, участие в таких передовых исследованиях с благородной экологической направленностью для компаний еще и социально значимо?

— Даже если мы отойдем от споров о том, стало ли глобальное потепление следствием деятельности человека или это все «игры природы», загрязнение воздуха в крупных городах автомобильными выхлопами отрицать не будет никто. Мы чувствуем это на себе. Поэтому создание более чистого транспорта, топлива или, как альтернативы, более емких и дешевых аккумуляторов просто необходимо в любом случае. Каждый из нас хотел бы иметь телефон, который можно заряжать раз или два в месяц. Или зарядить в течение минуты, просто закачав в него водород.

— С использованием вашего «антиматериального» ноу-хау через сколько лет мы будем ездить на автомобильчиках, у которых из выхлопной трубы будет вместо вредного CO₂ идти водяной пар?

— Это уже не фантастика. Тут дело не в ученых и конструкторах, а в общественном запросе. Скажем, если завтра запретят углеводородное топливо, то уже послезавтра все пересядут на водородные автомобили или электромобили. Потому что даже уже существующие технологии это позволяют. Вопрос в цене и готовности инфраструктуры.

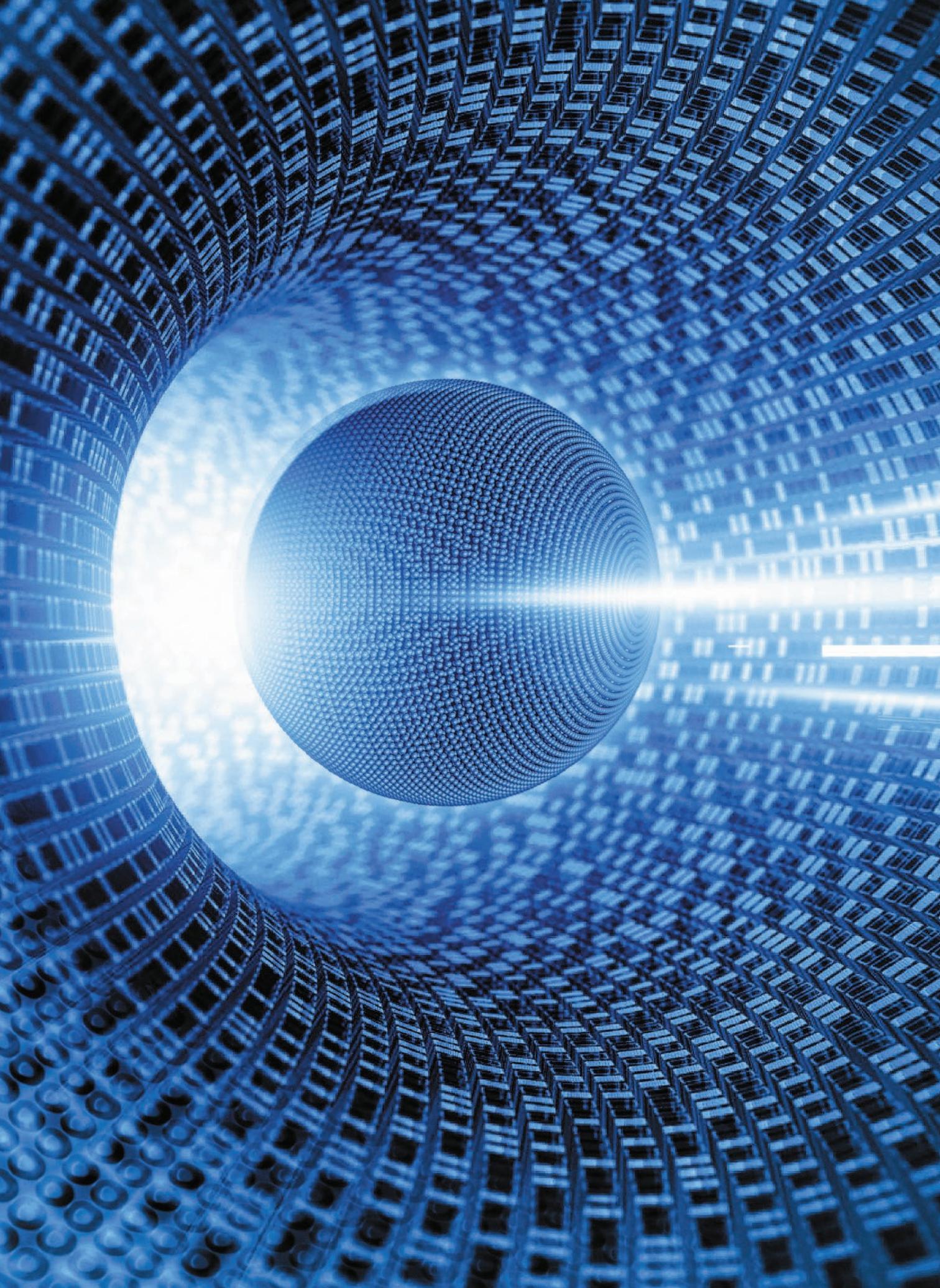
— А инфраструктура, как показывает опыт, развивается моментально. Мы помним, как буквально за несколько лет всю страну опутали сотовые сети. Или как стремительно в нашу жизнь ворвался интернет.

— В Калифорнии уже развивают водородную инфраструктуру. Там продаются водородные автомобили, стоят водородные заправки, сам Шварценеггер, будучи губернатором штата, ездил на водородном джипе. Там работают муниципальные программы по замещению нынешнего общественного транспорта водородным. Думаю, в ближайшие 20 лет мы пересядем на экологически чистые автомобили.

— Водородные?

— Не обязательно. Водород — лишь один из перспективных вариантов. Я не могу утверждать, что верен только тот путь, то направление, которым занимается наша группа. Возможно, завтра будет совершен прорыв в области аккумуляторных батарей, тогда вперед вырвутся электромобили. Там ведь тоже идет активная работа: ученые исследуют возможности применения графена, суперконденсаторов и т.д. Если исследователи, занимающиеся водородной энергетикой, смогут доказать, что они работают результативнее, если этот рывок совершат они, будем ездить на водородных машинах. Все решат удобство, стоимость, надежная и разветвленная инфраструктура. Надеюсь, наша антиматерия ускорит процесс перехода на водород. ■

Беседовал Валерий Чумаков





КОСМОС

Запутанные пространством- временем

Проект *It from Qubit*: порождаются ли пространство и время квантовой запутанностью крошечных битов информации?

Клара Московиц

ОБ АВТОРЕ

Клара Московиц (Clara Moskowitz) — редактор *Scientific American* по тематике физики и космоса. Имеет степень бакалавра по астрономии и физике Уэслианского университета (США), дипломированный специалист по научной журналистике Калифорнийского университета в Санта-Крузе.



«В

есь мир — театр» — сказал Уильям Шекспир, и физики с ним согласны. Сценой служит само пространство, становясь фоном для действия населяющих его сил и полей.

С точки зрения обывателя пространство не сделано ни из чего. Однако ученые подвергли пересмотру это расхожее мнение. Пространство — или, скорее, в терминах общей теории относительности, «пространство-время» — в действительности может состоять из крошечных частичек информации. Рассуждая в таком ключе, можно предположить, что эти элементарные кирпичики пространства взаимодействуют друг с другом, создавая пространство-время и формируя его свойства, например кривизну, которая в свою очередь служит источником гравитации.

Такая гипотеза, если она верна, способна не только объяснить происхождение пространства-времени, но и примирить гравитацию с квантовым миром, создав долгожданную квантовую теорию гравитации. Захватывающие перспективы новой концепции в последнее время привлекли сотни физиков, которые каждые три месяца встречаются для обсуждения достигнутых результатов под эгидой проекта, названного *It from Qubit* («Оно из кубита»).

Говоря «оно», ученые подразумевают пространство-время, а кубит (сокращенное «квантовый бит») представляет собой наименьшее возможное количество информации: сродни компьютерному биту, но в квантовых масштабах. Основополагающая идея проекта состоит в том, что Вселенная считается построенной из определенного базового кода, взломав который, физики смогут понять квантовую природу крупномасштабных

космических процессов. Недавняя встреча участников проекта *It from Qubit* состоялась в Институте теоретической физики «Периметр» в Онтарио. Организаторы ожидали около 90 человек, но заявок пришло так много, что пришлось расширить количество участников до 200 и сформировать шесть параллельных секций в разных институтах. По словам одного из научных сотрудников Принстонского университета Нетты Энгельхардт (Netta Engelhardt), «этот проект — одно из самых перспективных направлений по поиску теории квантовой гравитации».

Проект *It from Qubit* интересен тем, что вовлекает как раздел квантовых компьютеров, так и общую теорию относительности, что позволяет объединить две группы исследователей — специалистов в области квантовой информации с одной стороны и исследователей процессов сверхвысоких

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Может ли пространство-время состоять из крошечных блоков информации? Если да, то эти элементы должны быть объединены при помощи эффекта квантовой путницы, согласно которому две частицы, разделенные большим расстоянием, могут поддерживать друг с другом мгновенную связь.
- Ученые взяли на вооружение эту идею, создав новый исследовательский проект *It from Qubit* («Оно из кубита»), который объединил специалистов по квантовым компьютерам и физиков, работающих в областях общей теории относительности и струнной теории.
- Конечная цель исследователей — построение квантовой теории гравитации, которая окажется способной объединить гравитацию и квантовую теорию.



Квантовый компьютер, подобный тому, который был создан компанией D-Wave Systems, мог бы помочь исследователям понять сущность гравитации

энергий и теоретиков по суперструнам с другой, — которые обычно никак не взаимодействуют в научной сфере. Более года назад Фонд Симонса, одна частная организация США, выделил средства на *It from Qubit*, после чего активность участников возросла и в работу было вовлечено много новых исследователей. По словам сотрудника *It from Qubit* Бени Йошиды (Beni Yoshida), «проект затрагивает очень важные, но очень сложные проблемы, и необходимо сотрудничество, потому что один человек не в состоянии найти решение».

На проект обратили внимание даже не вовлеченные в него ученые. Так, Брайан Грин (Brian Greene), теоретик по суперструнам из Колумбийского университета, говорит, что «если связь с теорией квантовой информации окажется настолько успешной, как некоторые ожидают, то результаты могут произвести очередную революцию в понимании пространства и времени. Это большое и чрезвычайно интересное дело».

Запутанное пространство-время

Утверждение, что пространство-время обладает битами или «сделано из ничего», исходит из традиционного представления общей теории относительности. Согласно новому видению, пространство-время, вместо того чтобы быть фундаментальным, может «порождаться» через взаимодействия гипотетических Q -битов. Из чего же в точности сделаны такие биты и какую информацию они

содержат? Наука пока не в курсе дела. Кроме того, интересно и следующее обстоятельство, которое, по-видимому, ученых пока не особенно беспокоит. По словам участника *It from Qubit* Брайана Свингла (Briane Swingle), научного сотрудника Стэнфордского университета, «главное — это каковы отношения между битами, что гораздо важнее, чем природа битов самих по себе; важны не составляющие, а суть такой организации».

Ключом к пониманию организации битов может послужить феномен, известный как эффект квантовой путаницы. Этот эффект заключается в наличии странной связи между частицами, при которой действие, совершенное над одной частицей, может оказывать влияние на другую, даже если они разделены большим расстоянием. По словам руководителя *It from Qubit* физика Пенсильванского университета Виджая Баласубраманиана (Vijay Balasubramanian), «в последнее время одно из удивительных предположений заключается в том, что ткань пространства-времени переплетена квантовой запутанностью независимо от расположения структурных элементов пространства-времени».

Обоснование такой смелой идеи восходит к более ранним исследованиям. Так, в 2006 г. Шинсей Рю (Shinsei Ryu) из Иллинойского университета и Тадаши Такаянаги (Tadashi Takayanagi) из Киотского университета в Японии обнаружили связь между эффектом путаницы и геометрией пространства-времени. Опираясь на эту

работу, в 2013 г. физик Хуан Малдасена (Juan Maldacena) из Института перспективных исследований в Принстоне, штат Нью-Джерси, совместно с физиком из Стэнфордского университета Леонардом Сасскиндом (Leonard Susskind) провели теоретические расчеты, согласно которым две черные дыры, находящиеся друг с другом в состоянии запутанности, могут сформировать кротовую нору — кратчайший путь в пространстве-времени. Существование кротовых нор обосновано (теоретически. — Примеч. пер.) теорией относительности. Этот феномен получил название $ER = EPR$ по именам предложивших его ученых (аббревиатура от «Эйнштейн — Розен = Эйнштейн — Подольский — Розен». — Примеч. пер.). Таким образом, не имеющий, казалось бы, отношения к реальным макроскопическим процессам эффект путаницы оказался способным порождать объекты в пространстве-времени.

Для понимания того, как эффект путаницы может привести к рождению пространства-времени, физики должны прежде всего постичь принципы его работы. Явление квантовой путаницы, предсказанное Эйнштейном и его сотрудниками в 1935 г., было им же названо «жутким», потому что содержало в себе мгновенную связь между удаленными объектами, а значит, бросало вызов ограничениям теории относительности о том, что ничто не способно двигаться со сверхсветовой скоростью. В последнее время ученые исследуют разные типы такой путаницы. Обычно эффект предполагает связь единичного признака (например, спина частицы) в нескольких частицах одного типа, разбросанных по пространству. Но «обычной путаницы недостаточно, — говорит Баласубраманиан, — я пришел к выводу, что есть и другие формы эффекта путаницы, которые оказываются актуальными именно для нашего проекта по реконструкции пространства-времени». Можно, например, «запутать» частицы определенного типа, находящиеся в заданной области, с частицами другого типа в той же самой области — это путаница, которая не предполагает вовлечение пространства. Число частиц может быть большим.

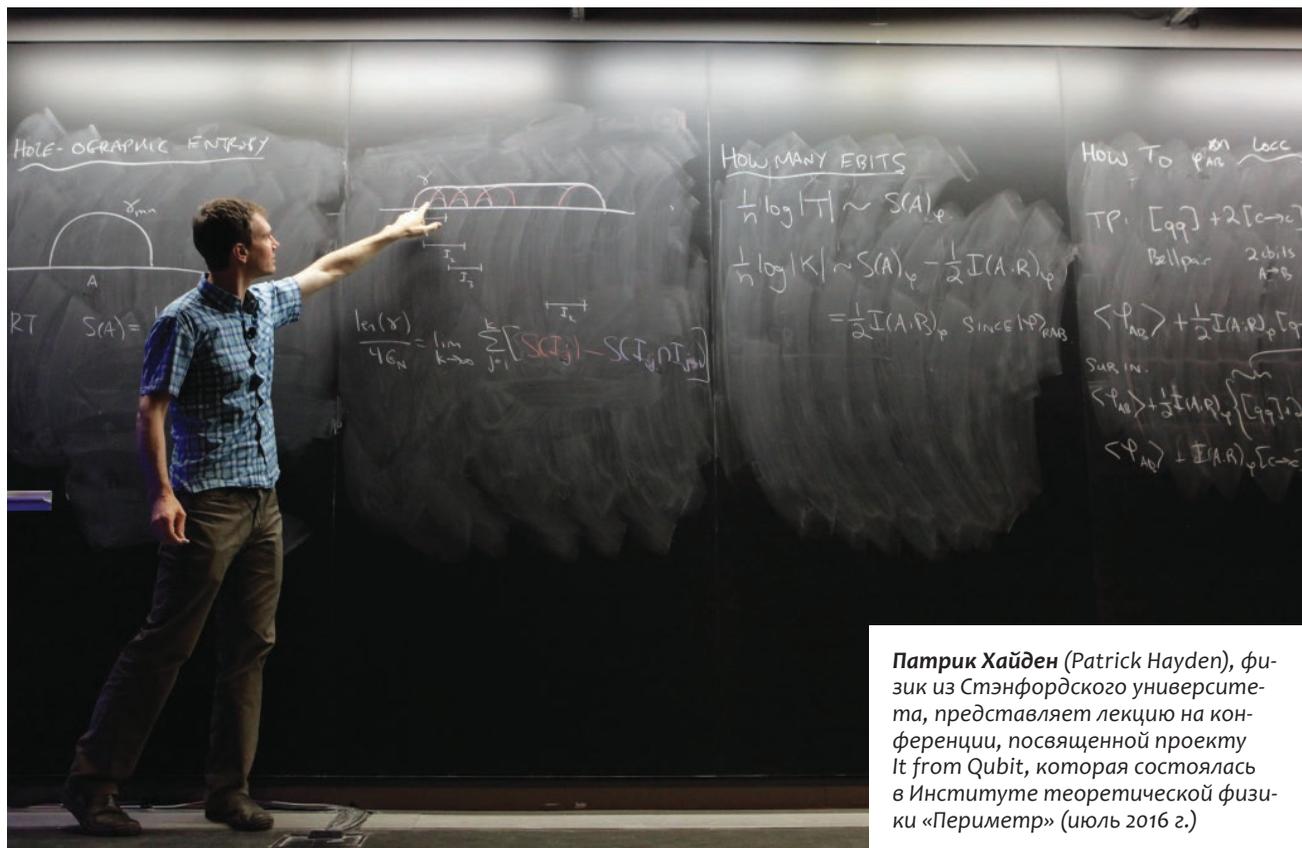
Как только динамика путаницы станет яснее, ученые надеются понять, каким образом возникает пространство-время, также как микроскопические движения молекул порождают сложные термодинамические и погодные закономерности. По словам Энгельхардт, ученые имеют дело с исходящими явлениями: «Когда вы отдаляетесь от чего-то, вы видите иную картину, нежели находясь внутри системы, потому что уменьшенное изображение менее динамично». Ученый считает, что это одна из самых интересных особенностей проекта, потому что неизвестна та фундаментальная квантовая динамика, из которой возникает пространство-время.

Космические голограммы

Главная цель всей этой деятельности заключается в том, чтобы наконец достичь понимания, как описать гравитацию с квантовой точки зрения. Пока преследующие данную цель физики были загнаны в угол еще в прошлом веке, потому что сам Эйнштейн, упрямо искавший единую теорию до конца жизни, так ее и не нашел. Ученые проекта *It from Qubit* делают ставку на концепцию голографического принципа, согласно которому некоторые физические теории эквивалентны другим, более простым теориям, сформулированным во вселенной с меньшим числом измерений. Аналогия — плоская открытка с голографической фигурой, которая содержит всю необходимую информацию для воспроизведения объемной фигуры. Найти работающую теорию квантовой гравитации настолько сложно, что на ум приходит попытка сформулировать ее во вселенной меньшей размерности.

Одним из самых удачных воплощений голографического принципа считается так называемое ADS/CFT -соответствие (аббревиатура от «анти-де Ситтер / конформная полевая теория»), согласно которому можно дать описание внутренних областей черной дыры, зная процессы, происходящие на ее поверхности. Другими словами, физика внутри объекта (трехмерная область) однозначно определяется физикой на поверхности объекта (двумерной области). Малдасена обнаружил эту связь (теоретически. — Примеч. пер.) в 90-х гг. прошлого века, работая в рамках теории суперструн, предоставляющей еще одну возможность создания квантовой гравитации. В теории суперструн все фундаментальные частицы заменяются крошечными одномерными объектами — вибрирующими струнами.

ADS/CFT -соответствие может привести физиков к открытию теории, эквивалентной квантовой гравитации, которая будет решать те же проблемы и иметь ту же физику, будучи при этом значительно проще: эта теория не будет включать гравитацию. По словам Баласубраманиана, «теории, содержащие гравитационные взаимодействия, очень сложны для придания им квантового описания, в то время как теории без гравитации гораздо более просты и их можно задать полностью». Однако сразу возникает вопрос: как же теория, совсем не содержащая гравитацию, может служить теорией квантовой гравитации? Возможно, то, что мы считаем гравитацией и пространством-временем, есть просто другой способ представления финальной стадии эффекта путаницы. Другими словами, запутывание каким-то образом перекодирует информацию из трехмерного пространства в биты информации, хранящиеся на двумерной границе этого трехмерного пространства. Около 20 лет назад ученые обнаружили, что ADS/CFT -соответствие действительно дает



Патрик Хайден (Patrick Hayden), физик из Стэнфордского университета, представляет лекцию на конференции, посвященной проекту *It from Qubit*, которая состоялась в Институте теоретической физики «Периметр» (июль 2016 г.)

возможность описывать трехмерную теорию с помощью двумерной, однако не до конца осталось ясным, почему так происходит. Две указанные теории называются дуальными (или двойственными) и дают описание одного и того же физического процесса. По словам Свингла, определенно известно, что две теории дуальны, но не ясно, что именно делает их такими. Одним из результатов проекта *It from Qubit* и может стать понимание того, как именно происходит формирование дуальности. Во всяком случае, сотрудничество ученых разных специализаций позволит достичь существенного прогресса в этом вопросе.

Теория квантовой информации может оказаться способной помочь, потому что обладает концепцией такого рода — так называемыми квантовыми кодами коррекции ошибки. Подобные корректирующие коды могут оказаться и в *ADS/CFT*-соответствии. Исследователи квантовых вычислений разработали эти коды для того, чтобы помочь защитить информацию от потерь в случае, когда какие-то процессы интерферируют с взаимодействием битов между собой. Квантовые компьютеры, а не закодированная информация в единичном бите, используют сильно перепутанные состояния нескольких битов. Таким образом, единичная ошибка не может повлиять на точность информации. Странно, однако, то, что та же математика, которая используется при описании

этих корректирующих кодов, возникает и в задаче об *ADS/CFT*-соответствии. Получается, что «перепутанные» биты, объединенные в корректирующую сеть, могут использоваться для кодирования информации из недр черной дыры на ее поверхности с помощью эффекта квантовой путницы. По словам руководителя филиала проекта *It from Qubit* в Иерусалимском университете, специалиста по теории квантовой информации Дорит Аароновой (Dorit Aharonov), «очень интригующе, если внутри черной дыры окажется корректирующий квантовый код, такая связь просто завораживает — почему так происходит?»

Даже если ученым удастся понять, как работает *ADS/CFT*-соответствие, и тем самым создать теорию для более низкого числа измерений, которая будет лежать в основе квантовой гравитации, работа все еще в самом начале. Дело в том, что *ADS/CFT*-соответствие актуально только для так называемой игрушечной модели Вселенной. Эта модель представляет собой упрощенную версию по сравнению с истинным космосом, в котором мы обитаем. В частности, все законы гравитации, которые действуют в нашем мире, не играют никакой роли в мире *ADS/CFT*-соответствия, потому что последнее не есть теория гравитации в расширяющейся Вселенной. По словам Свингла, «это соответствие описывает Вселенную, как если бы она была в бутылке: если пустить световой луч, он отразится

от стен, хотя на самом деле этого не происходит в нашей расширяющейся Вселенной». Эта модель дает физикам теоретический полигон для испытания своих идей, когда упрощенная картина позволяет построить квантовую гравитацию. «Можно надеяться, что такой подход — хорошая промежуточная станция на пути к достижению финальной цели, к пониманию гравитации в нашей Вселенной» — заключает Свингл.

Если проект *It from Qubit* основывается на нереалистичных предположениях, как утверждают некоторые скептики, то насколько продуктивным он может быть? По словам Энгельхардт, критика, безусловно, очень справедлива. «Почему мы сосредоточиваемся на игрушечной модели? Все зависит от ее применимости и от идеи, что эта модель в конце концов сможет описать и нашу Вселенную. Хочется убедиться в том, что если мы понимаем игрушечную модель, то мы понимаем и реальность». Исследователи из *It from Qubit* считают, что, усложняя шаг за шагом свою игрушечную модель, с которой гораздо легче работать, они смогут достичь необходимой сложности для ее применения к реальному миру.

Награда

Несмотря на все сложности, ученые — как вовлеченные в проект, так и находящиеся вне его, — полагают, что попробовать стоит. Уже возникли новые направления исследования в рамках этого проекта. Рафаэль Буссо (Raphael Bousso), физик из Калифорнийского университета в Беркли, который не участвует в самом проекте, но работал с некоторыми из его исполнителей, говорит о том, что связь между квантовой информацией и квантовой гравитацией имеет принципиальное значение. По его словам, «связь усилилась за последние годы, и я рад, что так много выдающихся ученых работают вместе для решения этих вопросов; посмотрим, куда они приведут нас». Физик-теоретик из Стэнфордского университета Ева Сильверстейн (Eva Silverstein) соглашается: «Очевидно, что применение теории квантовой информации целесообразно для исследуемых вопросов, но чтобы понять динамику квантовой гравитации, необходимо гораздо больше, и поэтому важно не заикнуться только на одном подходе».

Кроме того, даже если проект и не окупится в плане заявки на создание квантовой гравитации, он породит полезные альтернативные подходы в построении этой теории. Объединение методов и идей теории суперструн и общей теории относительности с опорой на теорию квантовой информации сможет, например, помочь лучше классифицировать типы путаницы — как для понимания пространства-времени, так и для построения квантовых компьютеров. Ааронова считает, что «когда вы начинаете играть со старыми

инструментами в новых условиях, то велика вероятность выдвижения новых идей, которые могут оказаться полезными и в других областях». Похоже, ученые добиваются успеха в областях, покрытых мраком долгие годы. Так, например, была предложена модель (теоретическая. — Примеч. пер.) измерения времени с помощью кротовых нор в предположении, что кротовая нора представляет собой элемент квантовой цепи.

Стоит добавить к вышесказанному, что объединение квантовой теории информации с теорией суперструн может помочь не только в создании теории квантовой гравитации, но и в понимании того, какая теория может быть в принципе сформулирована. Другими словами, любая физическая теория может трактоваться как компьютер, входные данные которого есть начальные условия теории, а выходные — то, что может быть из этой теории выведено. Одни компьютеры, очевидно, мощнее других. Как только исследователи заговорили о теории квантовой гравитации, они могли спросить, какова вычислительная мощь этой теории. «Если мощь слишком велика, если соответствующая квантовая теория гравитации будет позволять вычисления таких параметров, в возможность просчитывания которых для нашего мира мы не верим, то надежность такой теории окажется под вопросом, — говорит Ааронова. — Этот способ может с разных точек зрения дать ответ на вопрос, насколько легитимна новая теория».

Проект напоминает некоторым физикам о бурных годах зарождения великих идей. Хироши Оогури (Hiroshi Ooguri), физик из Калифорнийского технологического института, вспоминает: «Я защитил диплом в 1984 г., когда произошла так называемая первая струнная революция». По его словам, то было очень интересное время, когда теория суперструн становилась лидирующим кандидатом на роль единой теории обо всех силах природы. Ученый видит аналогию тех времен с сегодняшним проектом *It from Qubit*: «Это захватывающее время для молодых, начинающих работать в этой области, но также и для тех из нас, кто защитил дипломы несколько десятилетий назад». ■

Перевод: О.С. Сажина

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Малдасена Х. Черные дыры, кротовые норы и секреты квантового пространства-времени // ВМН, № 1–2, 2017.
- The Large-N Limit of Superconformal Field Theories and Supergravity. Juan Maldacena in International Journal of Theoretical Physics, Vol. 38, No. 4, pages 1113–1133; April 1999. Препринт доступен по адресу: <https://arxiv.org/abs/hep-th/9711200>
- Домашняя страница проекта *It from Qubit*: www.simonsfoundation.org/mathematics-andphysical-science/it-from-qubit-simons-collaboration-on-quantum-fieldsgravity-and-information

Всё, всем, всегда ДОСТУПНО



Номера журнала за все годы
читайте в **любом удобном** для вас формате

ЦИФРОВЫЕ РЕСУРСЫ

Мгновенный доступ к текущему номеру и архиву с января 2012 г. с вашего iPad

www.sciam.ru



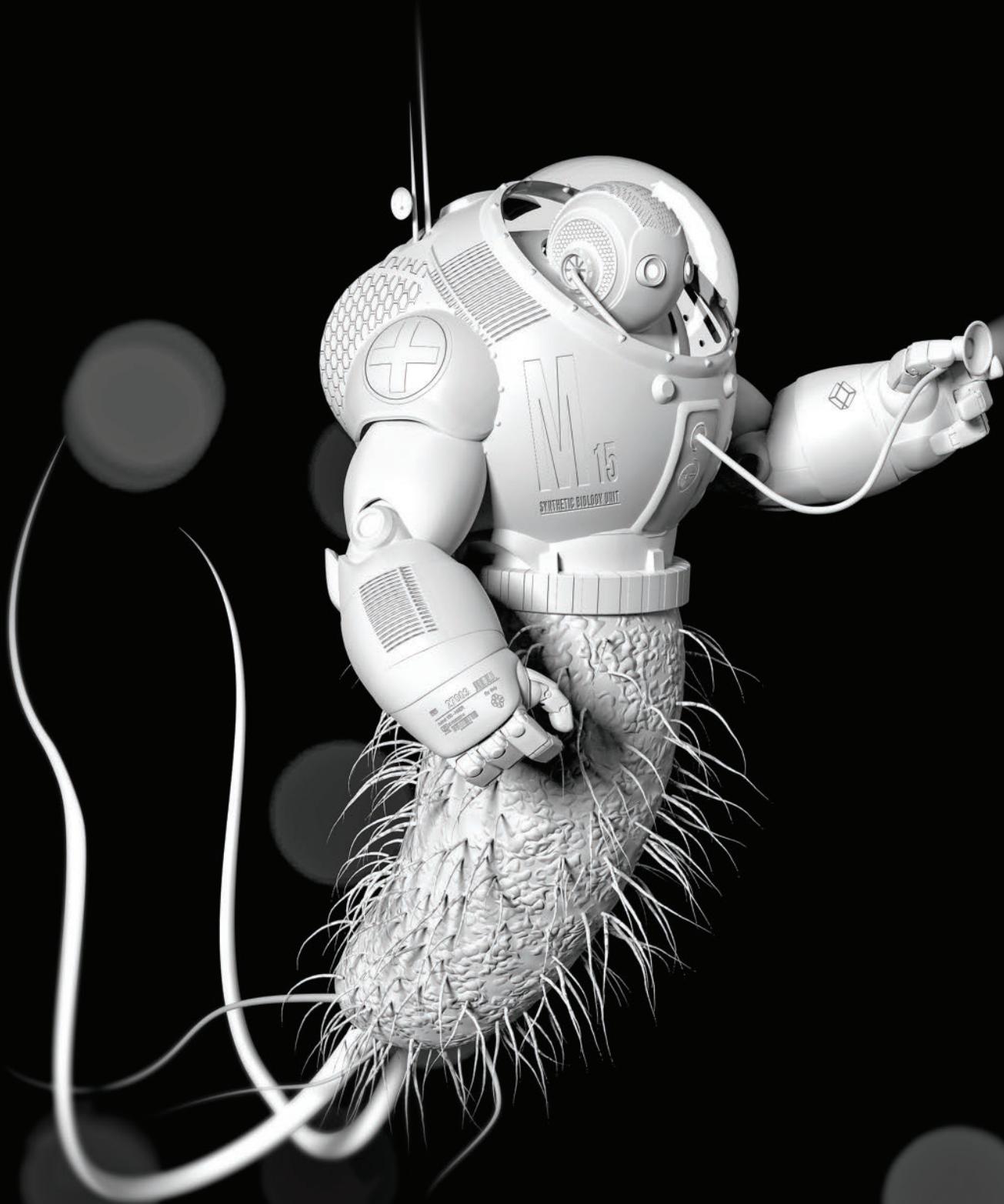
Google play



**В мире
науки**

SCIENTIFIC
AMERICAN

Ежемесячный
научно-информационный
журнал



ТРАНС АИС

2017

*Будущее
медицины*

ФОРМ РМ

ЕРЫ И

СПЕЦИАЛЬНЫЙ РЕПОРТАЖ

Перепрограммировав ДНК внутри болезнетворных микроорганизмов, можно превратить их в целебные лекарственные средства

Майкл Вальдхольц

ОБ АВТОРЕ

Майкл Вальдхольц (Michael Waldholz) — журналист, руководит коллективом репортеров, получивших в 1997 г. Пулитцеровскую премию за освещение проблемы СПИДа. Живет в Хадсоне, штат Нью-Йорк.



В течение нескольких месяцев небольшая группа добровольцев будет принимать внутрь миллиарды крошечных, жадно поглощающих токсины хитроумных «устройств», излечивающих пациентов, которые страдают редким, приводящим к инвалидности заболеванием. Эти «устройства» собраны не из обычных промышленных деталей — металлических, пластмассовых, керамических и т.д. Они представляют собой перестроенные микроорганизмы, бактерии, реконструированные с целью выполнения совершенно не свойственной им функции — лечения тяжело больных.

Исследователи из Кеймбриджа, штат Массачусетс, работающие над биотехнологическим стартапом в фирме *Synlogic*, будут лечить своих пациентов таблетками, содержащими миллиарды частиц *Escherichia coli*. В норме эти бактерии в избытке присутствуют в кишечнике млекопитающих, участвуя в процессе пищеварения; в редких случаях они вызывают инфекционные заболевания, но обычно вполне безвредны. *E. coli*, которые собираются использовать биотехнологи из Кеймбриджа, особенные: у них реконструирован специфический сегмент ДНК, в результате чего они превращаются в неутомимых пожирателей аммиака, скапливающегося в организме больных с нарушением метаболизма мочевины.

У пациентов, страдающих данным заболеванием, наблюдается дефицит одного из печеночных ферментов, что часто приводит к гибели новорожденных и инвалидности взрослых. Такие люди от рождения несут мутантный ген, кодирующий дефектный фермент, не способный метаболизировать азот белковых продуктов — мяса, яиц, сыра и т.д. Нормальные ферменты превращают избыток азота в мочевины, которая выводится из организма с мочой. Но у носителей мутации азот накапливается, в результате уровень аммиака в крови повышается до токсичного с катастрофическими последствиями для мозга.

Бактерии, модифицированные по схеме *Synlogic*, активно поглощают избыток аммиака. В норме кишечные бактерии тоже поглощают аммиак в небольших количествах, используя содержащийся в нем азот для роста. Но в отличие от них генетически видоизмененные *E. coli* содержат в геноме добавочную цепочку из генов и контролирующих элементов, соединенных друг с другом наподобие

соединенных друг с другом наподобие

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Регулируя работу искусственных генетических цепей, встроенных в бактериальную клетку, можно превратить ее в медицинский инструмент, который включается и выключается при определенных условиях.
- Генетическая цепь состоит из генов, кодирующих определенные белки, и переключателей — аналогов проводников, резисторов и конденсаторов в электрической цепи.
- Генетики модифицируют бактерии, оснащая их новыми генетическими цепями, так что они приобретают способность устранять генетические дефекты и тем самым излечивать больных раком, атаковать раковые опухоли изнутри и диагностировать заболевания на начальных стадиях.

КАК ЭТО РАБОТАЕТ

Живые цепи

Гены, а также сегменты ДНК, включающие и выключающие их, могут выполнять функции, заданные биологом-синтетиком. Такие генетические цепочки аналогичны электрическим цепям, на основе которых работают все электроприборы.

Генетически цепочки можно вводить в бактериальные клетки и контролировать их поведение. С помощью такого подхода биологи-синетики могут превращать микроорганизмы в живые терапевтические средства.

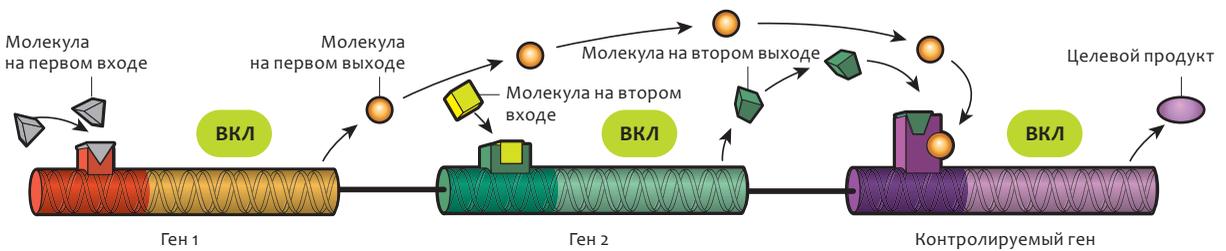
Простой переключатель

К гену (оранжевый), кодирующему тот или иной белок, примыкает регуляторный элемент (красный). В отсутствие входного сигнала ген молчит (не экспрессируется). Но если на вход поступает стимулирующий сигнал (присоединяется специфическая молекула; зеленый), ген активируется и начинается синтез кодируемого им продукта.



Более сложная цепь

Простой переключатель можно соединить с другими элементами, что позволяет контролировать поведение бактериальной клетки более тонким способом. Активированный ген 1 (оранжевый) посылает сигнал гену, работу которого исследователь хочет контролировать. Активированный ген 2 (зеленый) тоже посылает сигнал этому гену. Последний активируется только при наличии двух сигналов.



Создание бактерии, способной бороться с нарушением метаболизма мочевины

У больных, страдающих нарушением метаболизма мочевины, не хватает специфического фермента, в результате чего в организме образуется избыток аммиака. Биологи-синетики сконструировали бактерию *E. coli*, которая синтезирует в огромных количествах аминокислоту аргинин, используя в качестве источника азота аммиак. На схеме внизу ген (розовый), продукт которого препятствует образованию избытка аргинина, выключен. В геном бактерии встраивают электрическую цепь (зеленый), которая активируется под действием белка FNR (желтый). FNR работает только в условиях дефицита кислорода — именно это характерно для кишечника человека. Бактерия со встроенной генетической цепью становится машиной по выработке аргинина только при избытке аммиака и дефиците кислорода. Этот двойной контроль гарантирует, что она будет оставаться таковой, только находясь в кишечнике. Покинув его и выйдя в окружающую среду, богатую кислородом, бактерия переходит в свое обычное состояние.

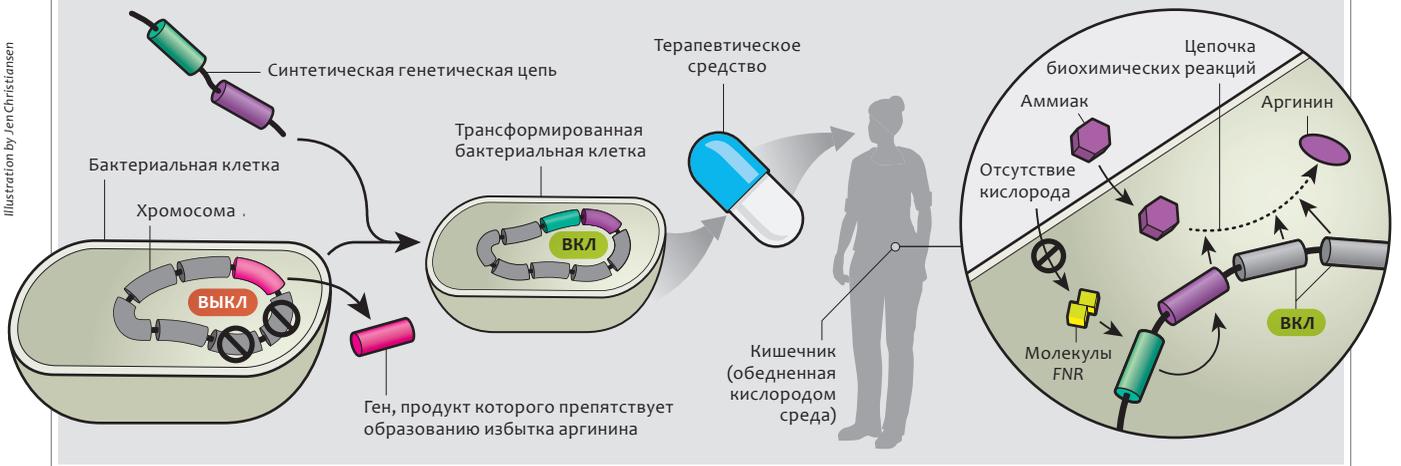


Illustration by Jen Christensen

регуляторов громкости звука, переключателей и тому подобных компонентов электрической цепи в каком-нибудь электронном устройстве. Встроенный в геном обычной *E. coli*, такой сегмент ДНК заменяет медленно усваивающий азот механизм суперактивной версии, прожорливым зверем, который просыпается, почуввав, что уровень кислорода в кишечнике падает ниже нормы.

Если генетически модифицированные бактерии будут вести себя в организме человека так же, как они это делают в опытах на мышах, то прием больными бактериального концентрата ежедневно в течение всей оставшейся жизни избавит их от опасного недуга и не будет никаких 100 новых пациентов с таким диагнозом, ежегодно появляющихся в одних только США. «Мы компенсировали отсутствующую физиологическую функцию, используя совершенно новый терапевтический подход, — говорит Пол Миллер (Paul Miller), возглавляющий научный отдел *Synlogic*. — Это сокрушительный удар по данному заболеванию». Вместе с сотрудниками он «сооружает» аналогичное устройство для борьбы с такими более обычными патологиями, как синдром раздраженного кишечника, воспалительные и иммунные заболевания и даже рак.

Трансформированные бактерии имеют одно неоспоримое преимущество перед обычными химиотерапевтическими препаратами: последними можно манипулировать, только изменяя дозу, аппетит же бактерий можно легко изменять с помощью встроенных регуляторов активности генов. Последние при необходимости можно даже просто выключить. Природная способность бактерий воспринимать изменения условий окружающей среды и реагировать на них

Беспрецедентная ответственность

Синтетическая биология открывает потрясающие возможности, но и таит в себе огромные риски

Кевин Эсвелт

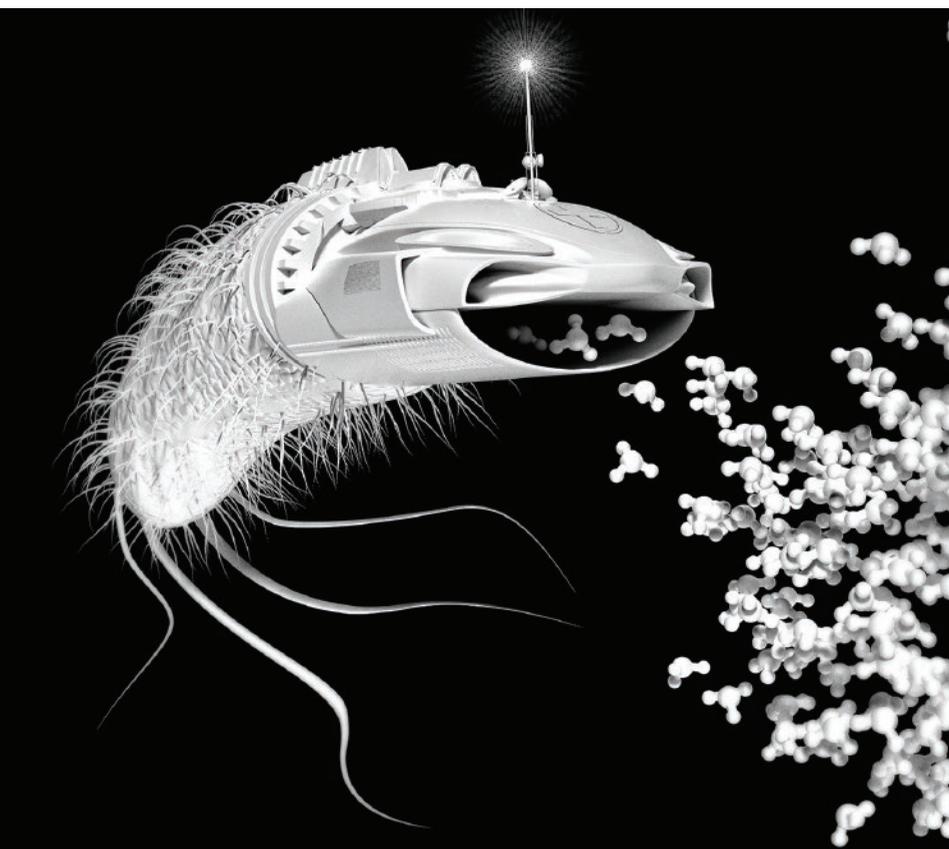
Дерзкая мечта биологов-синтетиков — мир, в котором все живое можно направленно реконструировать во благо всех и каждого. Чтобы осуществить эту мечту, нужно научиться перепрограммировать живые организмы по такой, например, схеме: «В условиях А следует поступать по плану В». Более конкретно — бактерия должна синтезировать белок, обладающий целебными свойствами, только при наличии симптомов конкретного заболевания.

Но почему нужно использовать живые системы, а не просто химические вещества во всем их многообразии? Потому что природные системы — это и есть такой огромный набор химических веществ, которому можно только позавидовать, и они функционируют при комнатной температуре или температуре нашего тела, не нуждаясь ни в каких дополнительных, порой токсичных, добавках или во внешнем воздействии. Более того, «живые фабрики» гораздо более эффективны, чем любое устройство из кремния и металла. Биофабрики работают быстро, не загрязняют окружающую среду и находятся в ней в гармонии. И еще один аргумент: человек и микроорганизмы — живые системы, а поломки в живом лучше всего устранять с помощью живого. Чтобы бороться с эволюционирующими патогенами, лучше всего использовать эволюционирующие подходы. Не приведет ли все это, однако, к печальным результатам? Заставляя организм работать на нас, мы используем энергию, которая могла быть потрачена на их репликацию. Не перестанут ли они размножаться и конкурировать друг с другом? Эволюция будет полностью отбирать быстро воспроизводящихся мутантов, а это вовсе не то, что мы хотели получить. Сильная сторона всего живого — способность к воспроизводству и изменению, но в этом же заключается и трудность работы с живыми организмами.

Проблему можно решить, ограничив их способности к изменению, в первую очередь в тех случаях, когда есть опасность, что видоизмененные организмы бесконтрольно распространятся по всему миру. Можно, например, использовать бактерию, растущую только при наличии в среде какой-нибудь необычной аминокислоты. В ее отсутствие соответствующий белок нефункционален, тем самым размножение бактерии находится под контролем. Еще лучше прибегнуть к эволюционным ограничениям: перепрограммировать микроорганизмы так, чтобы они разом высвобождали целевые молекулы и погибали, избегая таким образом эволюционного отбора. Клеточные процессы можно перестроить так, чтобы минимизировать побочные эффекты. Реконструированные фаги, инфицирующие определенные бактерии, будут размножаться в клетках проникших в организм патогенов до тех пор, пока те под их натиском не лопнут, при этом окружающие клетки не страдают.

Ко всему прочему мы должны быть уверены, что преимущества, получаемые в результате реконструкции, перевешивают возможные риски. Ошибки неизбежны. Можно сконструировать бактерию, синтезирующую, например, ванилин, и обойдется это недорого. Но будет ли такое ее свойство совместимо с окружающей средой? И так ли это нужно человеку? Недостаточно просто первым изобрести что-то необычное, нужно, чтобы его применение было целесообразно. В качестве положительного примера можно привести создание клеток, которые избирательно разрушают раковые клетки или помогают побороть диабет. Такие инновации бесспорно полезны.

Огромную опасность для человечества представляют пандемии инфекционных заболеваний. До сих пор избежать их не удалось, но мы



надеемся переломить ситуацию, используя плоды биотехнологии. Обычно организм человека противопоставляет проникшему в него патогену выработавшуюся в ходе эволюции защитную систему — целый набор антител, из которых хотя бы одно нейтрализует «оккупанта». Это способ из категории проб и ошибок, чтобы достичь успеха, нужно выждать. Вот почему, заболев гриппом, вы не излечиваетесь мгновенно. Большинству для выздоровления нужно три-четыре дня, но некоторые болеют тяжело и долго, а некоторые умирают. Хорошо бы подтолкнуть организм, так чтобы он начинал действовать без промедления. Для этого можно взять несколько генов, кодирующих несколько хорошо известных антител, заключить их в оболочку, не наносящую вреда организму, или ввести в вирусную частицу и инъецировать все это больному. Вирус проникает в свою клетку-хозяина, которая тут же начинает синтезировать оптимальный набор антител,

наиболее эффективных в отношении данного патогена.

И, наконец, мы, ученые, должны учитывать тот факт, что вмешательство в естественный ход вещей тревожит многих людей. Это означает, что нам необходимо принимать во внимание социальные риски. Мало ограничиться простым объяснением сути того, чем мы занимаемся. Необходимо рассказать, зачем это нужно, кто получит преимущества от наших исследований и чем мы рискуем. Кроме того, следует реагировать на все критические замечания, от кого бы они ни исходили. Как бы ни был велик наш опыт, мы не можем предвидеть все последствия своих экспериментов. Если уж мы решились на реконструкцию в мире живого, давайте решать, как это делать, все вместе.

Кевин Эсвелт (Kevin M. Esvelt) — биолог, руководит группой исследователей под названием *Sculpting Evolution* в Медиалаборатории Массачусетского технологического института.

позволяет программировать их так, чтобы они высвобождали терапевтическое средство только в нужном месте. Селективность их действия дает возможность избежать появления побочных эффектов, часто сопровождающих прием химиопрепаратов, которые распределяются по всему организму.

Находясь внутри тела человека, бактерии могут самопроизвольно видоизменяться, что не свойственно ни одному химическому препарату. Поэтому они должны проходить тесты на безопасность, а исследователи признают необходимость проверки их продукта на отсутствие нежелательного воздействия на среду, в которой они оказались. В этом году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США выдала разрешение *Synlogic* на пробное применение бактериальной терапии для лечения людей, поскольку один из штаммов *E. coli* уже давно назначают больным с синдромом раздраженного кишечника в качестве пробиотика. Если клинические испытания пройдут успешно, то продукт *Synlogic* станет первым детищем относительно нового направления генной инженерии — синтетической биологии.

Область науки, о которой мы говорим, опирается на манипуляции с ДНК, дающие исследователям новые инструменты для соединения друг с другом фрагментов ДНК и получения более значимых результатов, чем при внесении простых изменений в гены. «Синтетическая биология достигла впечатляющих успехов, — говорит Джеймс Коллинз (James Collins), профессор медицинской инженерии из Массачусетского технологического института, один из ведущих специалистов в данной области. Так, появилась возможность

вводить в клетки человека ДНК-цепи, обеспечивающие более точные по времени инъекции инсулина больным диабетом. А *Salmonella* — бактерию, вызывающую кишечные расстройства, — реконструировали так, что она может внедряться в опухоль и высвобождать там токсичные для нее вещества. Подход, основанный на применении ДНК-цепей, можно использовать и в диагностических целях: исследователи из Бостона недавно реконструировали некий микроорганизм так, чтобы он подавал сигнал о начале сепсиса у госпитализированного пациента. Существующим методам редко это удается — они замечают симптомы, только когда процесс зашел слишком далеко.

Новая технология способна изменить не только бактерии, но и саму медицину. «Биомедицина находится на переднем крае революционных процессов, происходящих в здравоохранении, — говорит Уэнделл Лим (Wendell Lim), директор Центра системной и генетической биологии при Калифорнийском университете в Сан-Франциско. — Микробы и клетки человека становятся универсальными терапевтическими инструментами». Но положение дел далеко не всегда было столь обнадеживающим.

Биоинженерия

Для того чтобы понять, как работают сложные механизмы, лежащие в основе всего живого, биологи в течение последних 40 лет использовали генную инженерию, манипулирующую генами. Но она не позволяла установить, как различные части сложной генетической машины подгоняются одна к другой и работают совместно. То, что удавалось получить в пробирке, обычно не соответствовало происходящему в живой клетке или целом организме. По словам Коллинза, когда синтетическая биология делала свои первые шаги, вокруг нее возникло множество спекуляций. Настоящая работа началась примерно 17 лет назад, когда Коллинз с коллегами, используя результаты секвенирования ДНК и возможность получать синтетические нуклеиновые кислоты, стали применять целевые гены и другие ДНК-элементы в качестве взаимозаменяемых компонентов для проектирования и создания биомедицинских инструментов, которые вели себя адекватно не только *in vitro*.

Новый этап в развитии синтетической биологии наступил с приходом в эту сферу ученых с инженерным мышлением. «В последние пять лет произошла конвергенция новых идей, которая стала движущей силой дальнейшего прогресса», — говорит Джефф Хэсти (Jeff Hasty), один из руководителей Института *BioCircuits* при Калифорнийском университете в Сан-Диего. Хэсти начал свою

научную карьеру 20 лет назад с получения докторской степени по физике. Он в шутку называл себя «гибридом компьютерщика и молекулярного биолога», но в этой шутке была большая доля правды. Сегодня синтетическая биология буквально наводнена такими людьми, как Хэсти, которые используют инженерные подходы в биологии.

«Аналогично инженерам-электрикам, которые при создании электрических цепей соединяют между собой проводники, катушки сопротивления и конденсаторы, мы, конструируя биологические цепи, предназначенные для выполнения определенных функций, используем биологические элементы — гены, белки, молекулы РНК, факторы транскрипции и многое другое», — говорит Коллинз.

Он отмечает, что электронные устройства служат ценными моделями, помогающими конструировать биологические цепи. Рассмотрим одно

Генетическая цепь, встроенная в бактериальную клетку, инициирует синтез противоракового лекарственного вещества. Подхваченная током крови, бактерия направляется внутрь опухоли, где саморазрушается, высвобождая накопленный медицинский арсенал

из таких устройств — кондиционер. Датчик регистрирует превышение температурой воздуха заданного уровня — и тут же включается система охлаждения. Когда температура падает слишком низко, термостат выключает систему. Одноклеточные организмы, например бактерии, действуют подобным же образом: как только их сенсорная система улавливает появление микроорганизмов-конкурентов, бактерии отвечают секретацией антибиотиков.

В 2000 г. лаборатория Коллинза, располагавшаяся в то время в Бостонском университете, сообщила о создании генетического «тумблера». Статья об этом была опубликована в *Nature* в январе 2000 г. На эту и другую работу (выполненную группой исследователей из Принстонского университета и опубликованную в том же журнале) ссылаются как на начало синтетической биологии; в них впервые показано, что «мы можем брать разные части клеток и соединять их с образованием

новой биологической цепи, как это делают инженеры», — говорит Коллинз. Упоминание инженеров не было случайностью: Коллинз начинал свою карьеру в биоинженерной лаборатории, где конструировал механические конечности для инвалидов. Сегодня он работает конструктором в области синтетической биологии сразу в трех институтах в Кеймбридже. Его учениками были две дюжины аспирантов (Хэсти — один из них), ставших самостоятельными учеными.

За годы, прошедшие со времени создания первого примитивного ДНК-переключателя, образовалось сообщество специалистов в области синтетической биологии, члены которого конкурируют друг с другом в создании все более сложных биологических цепей, взяв на вооружение природную способность клеток отвечать на изменяющиеся внешние условия. «Чем дальше, тем больше мы понимаем, насколько высока приспособляемость живых клеток», — говорит Лим. Он рассматривает клетку как адаптируемое автомобильное шасси, на котором исследователь может размещать генетические элементы для решения тех или иных терапевтических задач.

Одно из первых коммерческих применений синтетической биологии датируется 2006 г. Его автором был коллектив ученых под руководством Джея Кислинга (Jay Keasling) из Калифорнийского университета в Беркли. Получив грант в \$42,6 млн от Фонда Билла и Мелинды Гейтс, исследователи реорганизовали метаболические пути обычных пекарных дрожжей таким образом, что они стали превращать молекулы сахаров в один из ключевых ингредиентов артемизинина, средства борьбы с малярией. Раньше предшественника данного вещества выделяли вручную из полыни однолетней, родина которой — Азия. Процесс был очень дорогостоящим, соответственно, дорогим был и получаемый лекарственный препарат; он был недоступен для беднейших стран, которые в нем больше других и нуждались. «Это был настоящий прорыв, — говорит Коллинз. — Впервые целая генетическая цепочка, а не один ген привела к трансформации микроорганизма — дрожжевой клетки, позволив решить очень важную для народов всего земного шара проблему».

Разомкнутые цепи

Но это событие не стало началом революции. Примерно в то же время Крейг Вентер (J. Craig Venter), известный молекулярный генетик и один из основателей фирмы *Synthetic Genomics* в Сан-Диего, штат Калифорния, сообщил о намерении разработать метод получения бензина из водорослей. В 2009 г. под эту широко разрекламированную идею он получил \$300 млн от нефтяной компании *Exxon Corp.* А в 2010 г. Кислинг стал обладателем гранта Министерства энергетики в \$134 млн для

финансирования исследований по перепрограммированию дрожжевых клеток на синтез дизельного топлива из химических веществ, вырабатываемых сахароносными растениями. Немного ранее он стал одним из основателей биотехнологической компании *Amyris*, расположенной в Эмервилле, штат Калифорния, с целью коммерциализации альтернативного способа получения топлива.

Оба проекта не привели к успеху, что послужило плохой службой синтетической биологии. Через четыре года *Exxon Corp.* и *Amyris* закрыли проект. Высокая стоимость получаемого коммерческого продукта по сравнению с текущей ценой на нефть и природный газ заставили *Amyris* отложить свои проекты. Эта и другие компании, занимающиеся синтетической биотехнологией, основанные в период между 2005 и 2010 гг., достигли больших успехов в конструировании биологических цепей, но их инновации не сопровождались большой шумихой. Продукты, получаемые с помощью данных цепей, использовались в производстве растворителей и лубрикантов, а также в качестве важного компонента косметических средств, ароматизаторов, детергентов и бесчисленных пищевых добавок.

Пока именитые инвесторы и массмедиа были захвачены будоражащими воображение перспективами получения биотоплива с помощью микробов — и почти не интересовались практической стороной дела, — Коллинз с коллегами без всякой шумихи почти всю первую декаду XXI в. работали над решением задач, связанных с получением более эффективных терапевтических средств. Потратив годы на проведение сложнейших экспериментов, Коллинз в 2010 г. сконструировал бактерию, которая, по данным лабораторных тестов, обладала настолько низкой устойчивостью к антибиотикам, что не могла противостоять ни одному из них.

Примерно в то же время Тим Лу (Tim Lu), один из бывших аспирантов Коллинза (получивший докторскую степень инженера-электротехника и специалиста по компьютерам в Массачусетском технологическом институте и степень доктора медицины в Гарвардском университете), построил сконструированные им цепи в другой микроорганизме — вирусе, инфицирующий бактерии (бактериофаг). Некоторые колонии бактерий окружают себя клейкой биопленкой, что приводит к трудноизлечимым инфекционным заболеваниям. Возможно, эта пленка служит для них защитой от бактериофагов, но она же блокирует доступ лекарственных средств. Лу построил в бактериофаг цепь, содержащую ген, который кодирует разрушающую пленку фермент и наделяет фаг способностью обнаруживать пленку, проникать сквозь нее и секретировать в окружающую среду гидролизующий фермент.

Лу и Коллинз понимали, что для оптимизации их нового способа борьбы с патогенными микроорганизмами понадобится не один год. Но при этом они надеялись на то, что их бактерии вскоре найдут другое коммерческое применение. На конференции в *Atlas Venture* в Кеймбридже, состоявшейся в 2013 г., Лу и Коллинз сообщили собравшимся там бизнесменам о том, что созданные в их лаборатории генетически модифицированные микроорганизмы можно превратить в живых сенсоров, способных улавливать признаки болезней на самых ранних стадиях или обнаруживать в воде и воздухе загрязняющие вещества в минимальных количествах.

Участников конференции, однако, интересовала несколько другая идея. Они полагали, что гораздо выгоднее было бы настроить бактерии не просто на выявление признаков патологии — скажем,

Идея атаковать раковую клетку изнутри особенно привлекательна тем, что в отличие от химиотерапии «сражение» разворачивается в пространстве, ограниченном клеточной стенкой. Опыты на мышах с метастазирующей опухолью показывают, что бактериальная терапия в сочетании с химиотерапией приводит к уменьшению размеров опухоли и к 50-процентному увеличению продолжительности жизни

в кишечнике, — а еще и на борьбу с ней. Для решения задачи была создана фирма *Synlogic*. В начале 2015 г., спустя шесть месяцев после того как она начала набирать сотрудников, на основе изобретения Коллинза и Лу появилась первая версия терапии нарушения метаболизма мочевины.

«Я работаю в фармацевтической промышленности очень давно и никогда не видел, чтобы научная идея так быстро претворилась в жизнь», — говорит Бхаратт Ховрира (Bharatt Chowrira), консультант *Synlogic*.

Многоцелевые цепи

«Действующее вещество» инновационного лечебного средства — чрезвычайно «умная» цепь, собранная из генетических элементов, открытых в ходе многолетних исследований *E. coli*. Она ответственна за превращение обычного для бактерий

метаболического пути «аммиак — азот — клетка» в фабрику по производству аминокислоты аргинина. Эта аминокислота была выбрана потому, что для ее синтеза требуется больше азота, чем для синтеза любой другой аминокислоты. Переход клетки на выработку аргинина превращает бактерию в жадного поглотителя аммиака — источника азота. Такая бактерия синтезирует «в 5 тыс. раз больше аргинина, чем ее нормальный аналог», — говорит Хосе-Карлос Гутьеррес-Рамос (Jose-Carlos Gutierrez-Ramos), исполнительный директор *Synlogic*.

Но в цепи обязательно должен быть переключатель, сегмент ДНК, активируемый неким белком, в данном случае — белком под названием *FNR*. Подобно терморегулятору в кондиционере, *FNR* реагирует на условия среды, в которой находится бактерия, конкретно — на содержание в ней кислорода.

Когда *FNR* «понимает», что кислорода недостает (именно это характерно для толстой кишки), он активирует гены, необходимые ей для выживания. Когда же бактерия покидает организм и попадает в среду, богатую кислородом, *FNR* молчит. Такой механизм предотвращает массовый исход быстро размножающихся микробов.

«Оставалась, однако, нерешенной одна проблема», — говорит Миллер из *Synlogic*. В геноме *E. coli* присутствует «репрессор переключателя», ген *argR*, который блокирует синтез аргинина, как только уровень его в клетке становится выше нормы, и для того чтобы система вы-

работки данной аминокислоты функционировала так, как это нужно экспериментаторам, необходимо найти способ инактивации *argR* в созданной цепи. Для этого исследователи из *Synlogic* заменили длинный сегмент ДНК, содержащий *argR* и примыкающие к нему участки, почти идентичным сегментом, в котором не было *argR*.

Сразу несколько биологов-синтетиков разработали генетическую цепь другого назначения: она обеспечивала доставку лекарственных средств в толщу опухоли. Хэсти оснастил один из штаммов *Salmonella*, безвредный для человека, набором специфических генетических инструкций. В ходе недавних испытаний обнаружилось, что некоторые бактерии поселяются в опухолевой ткани. Возможно, они используют это прибежище как способ избежать реакции со стороны иммунной системы.

Сконструированная Хэсти бактерия выполняет двоякую функцию. Вначале в ней вырабатывается в большом количестве противораковое вещество, а затем бактерия с током крови, питающей опухоль, проникает в ее глубины. По сигналу, подаваемому встроеной генетической цепью, *Salmonella* саморазрушается и из нее высвобождается противоопухолевая начинка.

Затем Хэсти добавил к цепи несколько элементов, благодаря чему терапия стала самообновляющейся. «Мы ввели в бактериальную клетку сенсорную систему, которая реагировала на численность популяции *Salmonella* внутри опухолевой клетки», — говорит он. Когда популяция достигала определенных размеров, сенсор включал процесс высвобождения белка, под действием которого бактерия перемещалась из толщи опухоли к периферии, выбрасывая накопленное в ней противораковое вещество. В результате акта суицида большинство бактерий погибали, а выжившие продолжали размножаться. Этот цикл мог продолжаться сколько угодно долго.

Идея атаковать раковую клетку изнутри особенно привлекательна тем, что в отличие от химиотерапии «сражение» разворачивается в пространстве, ограниченном клеточной стенкой. Как показывают опыты на мышах с метастазирующей опухолью, «бактериальная терапия по своей эффективности не превышает стандартную химиотерапию, если применяется сама по себе, но в сочетании с последней приводит к уменьшению размеров опухоли и к 50-процентному увеличению продолжительности жизни», — говорит Хэсти.

Дальнейшие шаги

Работа по терапевтическому использованию *Salmonella* находится на начальной стадии. Исследования же по применению *E. coli* для борьбы с нарушением метаболизма мочевины продвинулись довольно далеко, и процедура одобрения первого терапевтического средства, основанного на применении генетически модифицированных микроорганизмов, близка к завершению. *FDA* выработало правило контроля работы с этим продуктом, отнеся его к новой категории лекарственных средств под названием «живые биотехнологические продукты». В отличие от других (за исключением вакцин) последние представляют собой микроорганизмы, подверженные мутациям, и *FDA* хочет получить гарантии, что разные партии препарата не будут отличаться одна от другой. Кроме того, управлению нужно убедиться, что микроорганизмы не смогут самостоятельно распространяться в окружающей среде. «Многие из нас пристально следят за тем, как *Synlogic* контролирует все манипуляции с новым продуктом, — говорит Хэсти. — Если компания не получит вердикта от *FDA*, мы все будем огорчены».

Что касается применения перепрограммированных клеток для диагностики, то здесь процесс проверки, по всей вероятности, займет меньше времени и не будет столь дорогостоящим, как испытания терапевтических средств. Многие новые проекты в области синтетической биологии нацелены на перепрограммирование бактерий именно для использования их в целях диагностики. «Можно сконструировать кишечные бактерии, способные идентифицировать, запоминать и передавать информацию, полученную ими во время перемещения по желудочно-кишечному тракту», — говорит Памела Силвер (Pamela Silver), одна из основательниц отдела системной биологии в Гарвардском университете. В ее лаборатории создан диагностический инструмент, содержащий генетическую цель, которая наделяет бактерию способностью к обнаружению антибиотиков в пищеварительной системе мышей. Если антибиотик активен, цепь генерирует флуоресцентный сигнал в фекалиях.

«Такой пример убеждает нас в реальности создания живых диагностических систем, — говорит Силвер. — Наша конечная цель — отслеживание с их помощью хода патологических процессов в кишечнике». Кишечник человека трудно обследовать, поскольку современные методы инвазивны, болезненны и дороги.

«Живая диагностическая система напоминает чип, потенциально гораздо более чувствительный, чем любой другой инструмент», — добавляет она. Кроме того, ее можно снабжать дополнительными устройствами с новыми функциями. «Мы надеемся, что живые диагностические цепи можно будет усовершенствовать, с тем чтобы использовать их для доставки лекарственных средств к местам воспаления кишечника, — полагает Силвер. — Потенциал новой технологии предполагает возможность применения ее в самых разных целях».

Перевод: Н.Н. Шафрановская

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Гиббс У. Синтетическая жизнь // *ВМН*, № 8, 2004.
- Engineering Life. Ahmad S. Khalil, Caleb J. Bashor and Timothy K. Lu in *The Scientist*, Vol. 27, No. 8; August 2013. www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/36724/title/Engineering-Life
- Principles of Genetic Circuit Design. Jennifer A.N. Brophy and Christopher A. Voigt in *Nature Methods*, Vol. 11, pages 508–520; May 2014.
- The Era of Synthetic Biology and Genome Engineering: Where No Man Has Gone Before. Timothy K. Lu et al. in *Journal of Molecular Biology*, Vol. 428, No. 5, Part B, pages 835–836; February 27, 2016.
- Engineering Synthetic Gene Circuits in Living Cells with CRISPR Technology. Barbara Jusiak in *Trends in Biotechnology*, Vol. 34, No. 7, pages 535–547; July 2016.



ЭВО

БИОЛОГИЯ

ЛЮЩИЯ НА ПРЕДЕЛЕ

Изучение маленьких рыбок, живущих в ядовитых
сульфидных водоемах Америки, проливает новый свет
на механизмы естественного отбора

Мартин Плат и Рюдигер Риш

ОБ АВТОРАХ

Мартин Плат (Martin Plath) — профессор зоологии Северо-Западного научно-технического университета сельского хозяйства и лесоводства в Янлине (Китай), изучает поведение животных, эволюцию поведения и механизмы видообразования.

Рюдигер Риш (Rüdiger Riesch) читает лекционный курс по эволюционной биологии в Королевском колледже Холлоуэй Лондонского университета, исследует механизмы формирования, поддержания и ограничения биоразнообразия.



Ж

арким сентябрьским днем мы из последних сил пробирались через дождевой тропический лес в штате Табаско на севере Мексики, направляясь к журчащей поодаль небольшой реке в поисках маленьких, но представлявших для нас огромный интерес рыбок. Над нашими головами порхали, переливаясь на солнце голубым металлическим блеском, громадные бабочки морфо, а с верхушек деревьев то и дело доносились крики обезьян-ревунов, ненадолго отвлекая наше внимание от царящих в лесу зноя и духоты. Вскоре мы заметили, как в появившуюся перед нашими глазами речку нырнул зеленый зимородок; затем он вновь взлетел на нависавшую над водой ветку и принялся расправляться с пойманной добычей. Жертвой птички оказалась одна из тех рыбок, в поисках которых мы и бродили по лесу, — мексиканская пецилия (*Poecilia mexicana*), представитель семейства пецилиевых рыб, чьи самки производят на свет полностью сформировавшихся детенышей, а самцы щеголяют яркой окраской, снискавшей им огромную популярность у аквариумистов всего мира.

На какое-то мгновение мы с тоской вспомнили, как всего несколько дней назад наблюдали за мексиканскими пецилиями в Арройо-Кристал — небольшой реке, протекавшей всего в нескольких километрах от нашего теперешнего местонахождения и названной нами так за кристально чистой водой. Работа там была сплошным удовольствием: мы удобно сидели на больших валунах или лежащих на земле стволах деревьев, опустив ноги в прохладную воду, и наблюдали за стайками резвящихся прямо под нами рыбок. Научная же работа, к сожалению, обещала быть совсем иной. Задолго до того как мы добрались до места назначения,

лесной воздух наполнился жутким нестерпимым ароматом тухлых яиц, а вода в реке, которая мало-помалу открывалась перед нашими взорами, оказалась совершенно мутной, молочно-белого цвета от высокой концентрации в ней крошечных частиц серы. Подойдя к кромке воды, мы увидели, что все подводные камни были покрыты склизкой пленкой серных бактерий, а многие рыбки, населявшие этот зловонный водоем, плавали у поверхности воды, словно заглатывая ртом воздух.

Трудно было даже поверить, что эти существа относятся к тому же самому виду, что и рыбы, которых мы изучали накануне в Арройо-Кристал.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Несколько видов рыб, относящихся к семейству пецилид, смогли приспособиться к жизни в ручьях и речках с токсичным уровнем сероводорода в воде.
- Всем этим видам свойствен ряд общих признаков (крупная голова, большие размеры появляющихся на свет мальков и т.д.), способствующих выживанию в смертоносной водной среде.
- Анализ ДНК этих видов указывает на то, что они приобрели эти сходные адаптации за счет различных молекулярных механизмов.
- Экстремальные условия жизни могут стимулировать видообразование.

ОТКРЫТИЯ

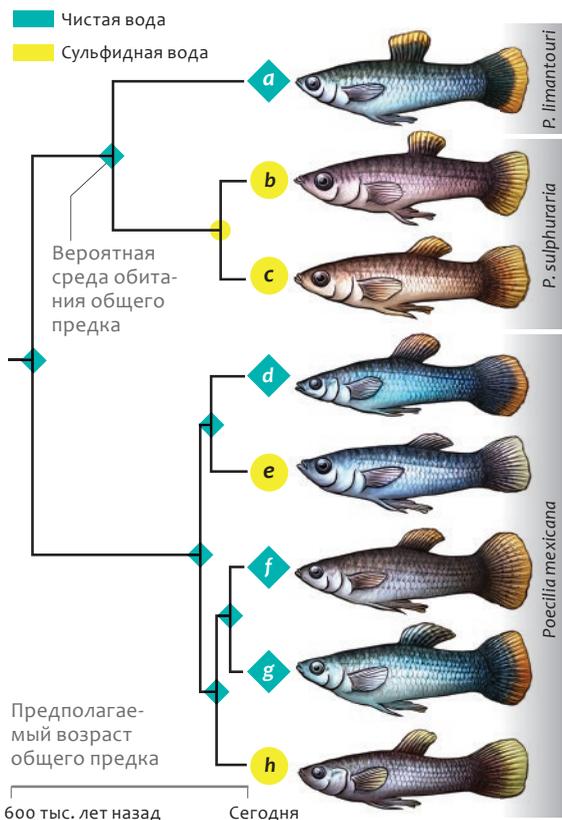
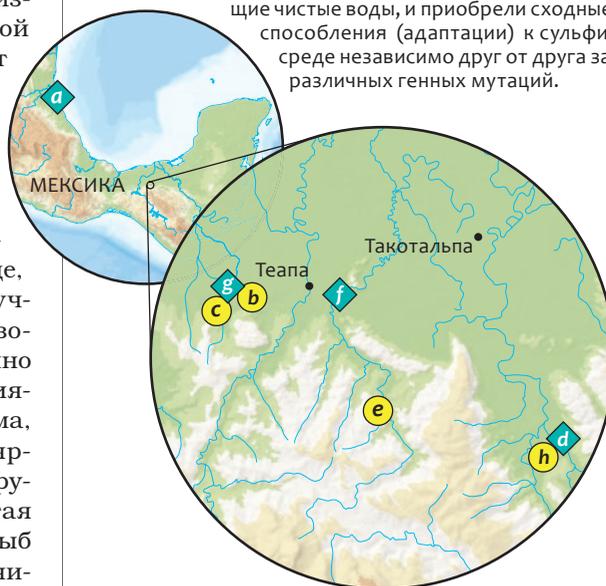
Но условия обитания здесь были совершенно иными, а потому местные пецилии сильно превосходили своих сородичей из Арройо-Кристал размерами головы, а также обнаруживали необычное поведение — дыхание в поверхностном слое воды. Никаких сомнений у нас не оставалось: мы наконец достигли места проведения запланированных полевых исследований — небольшой лесной речки Эль-Асуфре с естественным токсичным уровнем сероводорода в воде и приспособленной к жизни в таких условиях популяцией мексиканской пецилии. Среда, богатая сероводородом, может убить неадаптированных к ней существ (включая людей) за считанные минуты и даже секунды. Если учитывать высокую токсичность сульфидных (сероводородных) вод, не вызывает удивления давний интерес ученых к обитающим в них живым организмам. Изучение пецилиевых рыб, адаптированных к такой среде, началось еще в 1960-х гг. В последние 15 лет научные исследования, посвященные экологии и эволюции этих существ, стали проводиться особенно интенсивно. Во многом это связано с достижениями в области технологий секвенирования генома, позволяющими ученым проследить на молекулярном уровне, каким образом организмы адаптируются к изменениям окружающей среды. Сочетая полевые наблюдения за жизнью пецилиевых рыб с анализом их ДНК, мы и наши сотрудники получили новые любопытные данные о механизмах естественного отбора — главной движущей силы эволюции. Наши исследования не только проливают свет на закономерности этого процесса, но и открывают для ученых новый подход к изучению адаптационных возможностей у рыб. Не исключено, что, вооружившись этой информацией, когда-нибудь мы научимся предсказывать судьбу различных видов животных, оказавшихся перед лицом угрозы загрязнения среды и других ее изменений, связанных с хозяйственной деятельностью людей.

Экстремальные места обитания

Пецилиевые рыбы (пецилиды) — далеко не единственные организмы, сумевшие приспособиться к негостеприимным условиям окружающей среды. Наша планета изобилует разнообразными экстремальными местообитаниями — от термальных источников с кипящей водой и находящихся под огромным давлением глубоководных морских впадин до соляных пустынь и темных подземных пещер. И все эти места населены теми или иными существами. Но сульфидные воды особенно враждебны жизни. Сероводород — широко распространенное в природе ядовитое вещество, естественным путем попадающее в окружающую среду из пресных водных сульфидных источников, глубоководных гидротермальных жерл, находящихся на дне океанов, или прибрежных болот и маршей.

Похожие, но разные

В токсичных сульфидных ключах, бьющих в ручьях и реках по всему Новому Свету, живут несколько видов рыб, относящихся к семейству пецилиевых (пецилид). Для них характерен ряд общих признаков (например, непропорционально крупные голова и рот), помогающих рыбкам мириться с неблагоприятными условиями среды. Анализ ДНК этих рыб свидетельствует о том, что они произошли от предковых форм, которые населяют окружающие чистые воды, и приобрели сходные приспособления (адаптации) к сульфидной среде независимо друг от друга за счет различных генных мутаций.



SOURCE: "PARALLEL EVOLUTION OF GUV GENES IN HS-TOLERANT FISH AS KEY ADAPTATION TO A TOXIC ENVIRONMENT," BY MARKUS FREYBINGER ET AL., IN NATURE COMMUNICATIONS, VOL. 5, ARTICLE NO. 3873, PUBLISHED ONLINE MAY 12, 2014. Map by Mapping Specialists, Illustrations by Jillian Waters

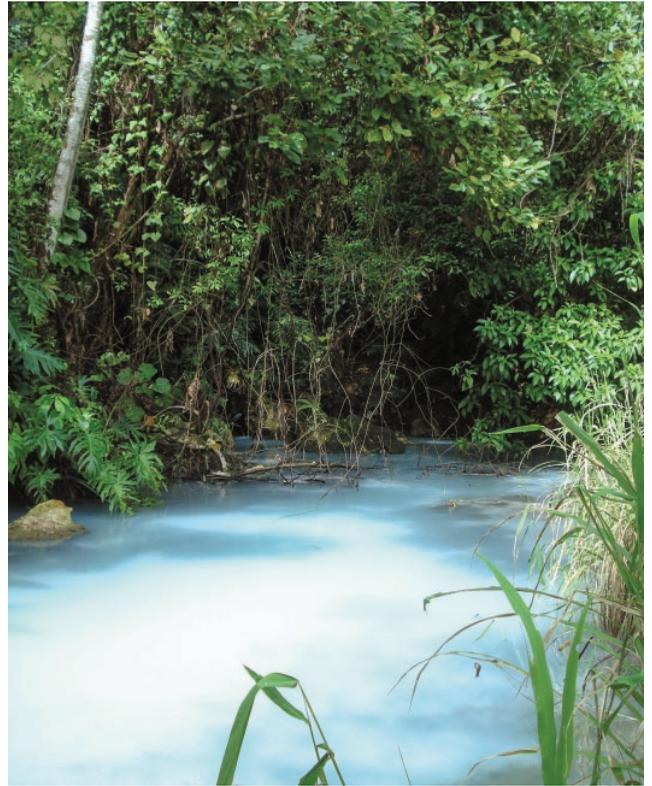
В природе этот ядовитый газ образуется либо в недрах Земли, а затем высвобождается на поверхность (например, в воду рек, одна из которых стала предметом нашего интереса), либо в результате разложения больших масс органического материала. Кроме того, он может проникать в водную среду как загрязняющее вещество, образовавшееся в результате хозяйственной деятельности людей. Для большинства животных сероводород ядовит даже в небольших количествах: это соединение связывает присутствующий в среде свободный кислород, необходимый им для дыхания, и угнетает активность белка гемоглобина, транспортирующего кислород в кровотоке. Все это приводит к гибели животных от удушья. Вдобавок сероводород угнетает процесс, с помощью которого клетки извлекают энергию из пищи. Неудивительно, что и природные, и антропогенные выбросы сероводорода в среду часто становятся причиной массовой гибели рыб и других существ в самых разных частях света.

И тем не менее пецилии и некоторые другие представители костистых рыб, то есть группы рыб, господствующей сегодня в морях и пресных водоемах планеты, все-таки сумели приспособиться к присутствию сероводорода в среде. К их числу принадлежат, например, бельдюги и рыбы с плоским, как у камбалы, телом, обитающие у глубоководных термальных жерл на океанском дне. Но изучение этих животных сопряжено с огромными сложностями и затратами, так как требует использования глубоководных аппаратов и специального оборудования. А потому мы решили ограничить наши исследования гораздо более доступными пецилидами, тем более что в десятках токсичных ручьев и речек Нового Света живут более десяти различных представителей этого семейства — пецилии, гуппи, меченосцы и гамбузии.

Механизмы адаптации

Пецилиды, адаптировавшиеся к сульфидной среде, приобрели ряд особенностей, позволяющих им чувствовать себя в ядовитой среде как дома. Некоторые из этих особенностей связаны с поведением. Так, например, из-за низкой доступности кислорода в сульфидной воде рыбки проводят много времени у поверхности водоема, то есть в более богатых этим газом верхних слоях воды. (Хотя непостоянно наблюдателю может показаться, что рыбы при этом захватывают ртом воздух, на самом деле ничего подобного не происходит: они заглатывают и прогоняют через жабры богатую кислородом воду.) За такое поведение рыбки расплачиваются сокращением времени, которое они могли бы посвятить другим формам активности (например, кормежке), но оно позволяет им получать необходимое организму количество кислорода.

Ограниченная доступность кислорода в токсичной сульфидной воде отразилась и на внешности



Вода в протекающей на юге Мексики лесной речке, названной нами Эль-Асуфре, токсична от природы; молочный цвет реке придают взвешенные в воде частицы серы

этих рыбок. Например, голова у них гораздо крупнее, чем у сородичей, живущих в обычной пресной воде. Укрупнение головы связано с расширением жаберной области, что помогает рыбкам поглощать большее количество кислорода. У одного из видов, адаптированных к сульфидной воде, *Poecilia sulphuraria*, встречающегося только в нескольких водоемах мексиканских штатов Табаско и Чьяпас, на нижней губе даже появились причудливые выросты — дополнительное приспособление для более эффективного поглощения кислорода. Похожие выросты имеются также у некоторых непещилиевых рыб, обитающих в разных уголках планеты в водоемах с низким содержанием кислорода. Эти придатки, по-видимому, увеличивают площадь поверхности ротовой области, что позволяет рыбам извлекать больше кислорода из поверхностного слоя воды.

Помимо приспособлений, увеличивающих поглощение кислорода, у рыб, живущих в сульфидных водоемах, возникли адаптации, помогающие им обезвреживать сероводород. В организме всех животных образуется фермент сульфид-хинон-оксидоредуктаза (СХОР), позволяющий им нейтрализовать низкие концентрации сероводорода за счет его превращения в нетоксичные соединения. Но со слишком высокими концентрациями сероводорода

СХОР справиться не может; избыток сульфидов при этом нарушает клеточные процессы, связанные с выработкой энергии. Наши рыбки в ходе эволюции модифицировали процессы нейтрализации сероводорода с участием СХОР и научились обезвреживать высокие концентрации этого яда.

Кроме того, пецилии, адаптированные к жизни в сульфидной воде, производят на свет гораздо более крупных (хотя и не столь многочисленных) детенышей, чем их сородичи, живущие в нетоксичных средах. Поскольку у крупных мальков соотношение между объемом и площадью поверхности тела выше, чем у мелких, масса тканей, способных обезвреживать сероводород, у них относительно больше, а поверхность тела, подвергающаяся воздействию этого токсина, меньше, чем у обычных мальков.

Но, пожалуй, самая поразительная особенность пецилиевых рыб, адаптированных к сульфидной воде, состоит в том, что многие приспособления к такой среде у них по сути дела одинаковы и не зависят ни от вида рыб, ни от географического положения их местообитания. Мы обнаружили, что «сульфидные» популяции разных видов пецилид, населяющие различные географические области, приобрели одни и те же новые признаки по сравнению с предковыми формами, обитающими в водах, лишенных сульфидов.

Такое сходство между независимо эволюционировавшими линиями рыб, адаптированных к сульфидной среде обитания, поднимает интересный вопрос: возникли ли общие адаптивные признаки, свойственные этим независимым «сульфидным» линиям пецилид, в результате одинаковых изменений их ДНК или же они приобрели эти признаки за счет различных молекулярных путей и механизмов? Для выяснения этого вопроса мы решили привлечь к нашим исследованиям Маркуса Пфеннингера (Markus Pfenninger) из Центра по изучению биоразнообразия и климата во Франкфурте-на-Майне и ряд других ученых. Мы провели анализ ДНК нескольких сотен мексиканских пецилий из двух пар популяций, обитающих в двух параллельных речных сетях юга Мексики; одна группа рыб каждой пары была представлена пецилиями, адаптированными к сульфидной воде, а другая — их неадаптированными к сероводороду предками.

С помощью статистических методов мы рассчитали, сколько вариантов соответствующих генов может присутствовать в геноме. Кроме того, эти методы позволили нам определить, какие из этих вариантов генов достигли в изучаемых популяциях рыб высокой концентрации в силу естественного отбора (например, благодаря тому что они способствовали выживанию или размножению рыб), а какие оказались здесь в изобилии случайно.

Мы обнаружили, что изменения генома в одной из адаптированных к сульфидам популяций

рыб были свойственны только этой популяции пецилий и отсутствовали в другой популяции. Затем мы прогнали гены, которыми различались две «сульфидные» популяции рыб, по базам данных, содержащим сведения о функциях различных генов и эффектах их взаимодействия. Оказалось, что хотя гены, претерпевшие изменения, и различались в двух популяциях рыб, большинство из них принимали участие в регуляции одних и тех же метаболических путей — химических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организмов. Таким образом, наши данные позволяют предположить, что возникновение сходных адаптаций к стрессовым факторам среды может быть опосредовано различными генетическими путями и механизмами.

Изучение адаптированных к сульфидам пецилий затрагивает еще один фундаментальный вопрос эволюционной биологии. Если одни ученые утверждают, что популяции, подвергавшиеся воздействию одних и тех же стрессоров, должны претерпевать сходные эволюционные изменения, то по мнению других, на конечный результат эволюционных изменений сильное влияние оказывает конкретная последовательность эволюционных событий. Последнее утверждение означает, что если случайно возникающие мутации порождают какие-то ключевые приспособления, они должны быстро распространяться в соответствующей популяции адаптированных к сульфидам рыб. Затем различия между этими первоначальными ключевыми адаптациями могут отразиться на ходе последующего эволюционного развития данной популяции, изменяя селективные преимущества мутаций, возникающих на более поздних этапах эволюции. Результаты наших исследований подтверждают эту точку зрения. Изучив три популяции адаптированных к сульфидам мексиканских пецилий, мы обнаружили, что в двух из них устойчивость к сульфидам была связана с геном, ответственным за синтез ключевого белка (фермента) цитохромоксидазы и участвующим в формировании основной клеточной системы энергообеспечения.

Третьей популяции, не выработавшей этой ключевой изначальной адаптации, пришлось избреть иное эволюционное решение для защиты процессов, обеспечивающих выработку энергии, от ядовитых сульфидов.

Экстремальное видообразование

Проблемы, которые приходится решать животным при заселении столь неблагоприятных мест обитания, настолько трудно преодолимы, что на ум невольно приходит вопрос: а с какой вообще стати естественный отбор должен благоприятствовать такого рода начинанию? Но малоприспособленная для жизни среда имеет одно большое преимущество —

отсутствие многочисленных хищников и пищевых конкурентов. Так, в сульфидных водоемах на юге Мексики обитают только пецилиды, а многочисленных других рыб, населяющих соседние с ними водоемы, здесь нет совсем.

По сути дела, неблагоприятные для жизни сульфидные воды скорее благоприятствуют, чем препятствуют эволюции новых форм жизни. Согласно традиционной теории видообразования, длительное разобщение географическими барьерами прежде единой популяции позволяет новым дочерним популяциям развиваться независимыми эволюционными путями и в конце концов превращаться в разные виды организмов. Биологи, однако, обнаруживают все больше фактов, свидетельствующих о том, что адаптация к дивергирующим экологическим условиям может способствовать видообразованию даже при отсутствии географических барьеров. Наблюдения за адаптированными к сульфидам пецилидами подтверждают возможность такого сценария.

Мы установили, что адаптация к местообитанию одного типа — с сульфидной или чистой водой — ограничивает возможность рыб перемещаться в местообитание другого типа. Эта форма естественного отбора фактически порождает ситуацию, когда рыбы, адаптировавшиеся к сульфидной воде, начинают плавать только в этой части водоема, а пецилии, адаптированные к чистой воде, только в его неядовитых частях, — даже если эти два типа местообитаний разделены расстоянием всего в несколько десятков или сотен метров.

В формировании и поддержании репродуктивной изоляции в этих системах важную роль играют и другие факторы, например хищничество (плохо адаптированные к среде особи легче и чаще становятся жертвами хищников). Если перемещение рыб между местообитаниями и происходит, или если представители разных популяций (экотипы) встречаются в пограничной зоне между сульфидными и несульфидными водами, между собой они не скрещиваются. Как показали наши эксперименты по выбору половых партнеров, самки пецилид, обитающих в несульфидных водах, предпочитают спариваться с самцами своего эко-типа.

Точное число видов пецилид, возникших в результате адаптации к жизни в сульфидных источниках, пока не известно. Мы знаем, однако, что некоторые из этих видов, обладающие всеми необходимыми приспособлениями для жизни в таких средах, появились на планете примерно 100 тыс. лет назад и, таким образом, по эволюционным меркам представляют собой совсем молодые формы жизни. Тот факт, что они приобрели все характерные отличительные признаки и достигли высокой степени репродуктивной изоляции от своих соседей, обитающих в чистой воде,

за сравнительно короткое время, доказывает, что экстремальные условия жизни в сульфидной среде фактически могут ускорять видообразование. Это предположение подтверждается недавно проведенным нами исследованием. Мы обнаружили, что степень репродуктивной изоляции у адаптированных к сульфидам пецилид напрямую коррелирует с концентрацией сероводорода в населенных ими экосистемах.

Если пецилидам удалось так быстро приобрести необходимые адаптации к естественно образующемуся ядовитому веществу, смогут ли они приспособиться и к токсическому загрязнению среды вследствие хозяйственной деятельности людей? В исследовании, проведенном Ноа Рейдом (Noah Reid) и его сотрудниками из Коннектикутского университета и опубликованном в прошлом году в журнале *Science*, было установлено, что икромечущие карпозубики (рыбки, принадлежащие к родственному пецилиям семейству *Cyprinodontidae*), обитающие в сильно загрязненных водоемах Северной Америки, способны к быстрой повторной эволюционной адаптации к токсическому загрязнению среды промышленными отходами. Авторы этого сообщения предполагают, что такая способность обусловлена высокой генетической изменчивостью карпозубиков, обеспечившей их многообразными генетическими инструментами для адаптации к повышенному давлению естественного отбора, связанному с загрязнением. Пока не ясно, обладают ли таким же богатым набором подобных инструментов пецилиды, но, как показывают наши исследования, новые мутации более важны для этих рыбок, чем генетическая изменчивость. Тем не менее наши данные в совокупности с результатами изучения карпозубиков указывают на то, что по крайней мере некоторые виды маленьких рыбок с коротким сроком жизни и ежегодно дающих несколько пометов в определенных условиях способны адаптироваться даже к радикальным изменениям окружающей среды, связанным с человеческой деятельностью.

Ответов на многие вопросы у нас пока нет. Например, мы до сих пор не знаем, почему присутствие сероводорода приводит к предсказуемой адаптации и репродуктивной изоляции рыб в одних экосистемах и не вызывает такого же эффекта в других. Но методы секвенирования генома стремительно совершенствуются, а их стоимость неуклонно снижается. Учитывая эти тенденции и недавние публикации, посвященные геному нескольких видов пецилид, можно надеяться, что уже в скором времени будет достигнут настоящий прорыв в понимании генетических механизмов, определяющих ход эволюции жизни в ядовитых сульфидных водах. ■

Перевод: А.В. Щеглов



ИНТЕРНЕТ-ПОРТАЛ

Научная Россия



Взгляд на науку
с пристрастием

Актуальная информация о науке и технике в России и в мире
Открытия в разных областях фундаментальной и прикладной науки
Новости из научных центров и вузов страны и мира

scientificrussia.ru

НЕ ПЕЙТЕ ВОДУ

Три года назад исследователи взяли пробы питьевой воды в офис-парке *Pease International Tradeport* и обнаружили в ней перфтораты — компоненты пены, предназначенной для гашения пламени. Их концентрация была в 35 раз выше допустимого предела.

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

**Загрязнение воды
перфторатами
обнаруживается
во все растущем
числе населенных
пунктов, но ученые
и регламентирующие
органы пока
не могут определить
безопасный предел
их концентрации**

Чарлз Шмидт

ОБ АВТОРЕ

Чарлз Шмидт (Charles Schmidt) — независимый журналист, пишущий о глобальных проблемах экологии и здоровья людей. В № 8–9 за 2016 г. нашего журнала вы можете прочитать его статью «Оранжевый туман» о долговременных последствиях применения дефолианта Agent Orange.



В офис-парке *Pease International Tradeport (PIT)*, расположенном в ухоженном пригороде Портсмута, штат Нью-Гэмпшир, размещаются 250 компаний, поле для гольфа и несколько детских садов. Каждый день сюда приезжают на работу около 10 тыс. человек. Но под землей этого парка скрыто токсичное наследие. До 1988 г. на этом месте располагалась авиабаза ВВС США, где пожарные команды в ходе регулярных тренировок поджигали старые самолеты и затем гасили пламя химической пеной. О том, что эта пена впитывается в почву и загрязняет грунтовые воды, тогда не задумывались. Но эту воду уже десятки лет пьют работники парка и их дети.

Три года назад исследователи взяли пробы питьевой воды в этом парке и обнаружили в ней перфтораты — компоненты пены, предназначенной для гашения пламени. Их концентрация была в 35 раз выше предела, который считает допустимым для питьевой воды Агентство по охране окружающей среды (EPA). Перфтораты десятилетиями используются в производстве сотен продуктов и сегодня часто обнаруживаются в составе почв и грунтовых водах по всей планете. Из питьевой воды, растительных пищевых продуктов, мяса и рыбы они попадают в кровь практически всех жителей промышленно развитых стран. Что еще опаснее, в местах производства или использования этих соединений они могут накапливаться, достигая высоких концентраций. И их концентрации в организмах людей, живущих в этих местах, могут быть гораздо выше средней по стране.

Число таких горячих зон растет. В мае 2016 г. EPA, ссылаясь на растущее число свидетельств того, что перфтораты особенно токсичны для внутриутробного плода и младенцев, питающихся материнским молоком, понизило рекомендуемый предел их концентрации в питьевой воде до 70 триллионных (7×10^{-11}) — это чуть больше половины чайной ложки на 20 плавательных бассейнов олимпийского размера. Этот новый предел превышает более чем в двух дюжинах штатов США. И все большее число городов обращает внимание на эту проблему и обнаруживает, что она касается их.

Эти открытия вызывают опасения, что питьевая вода в стране, и без того уже загрязненная во многих местах свинцом и другими химикатами, защищена недостаточно. Угроза со стороны перфторатов растет, поскольку их обнаруживают во все новых местах, а их количества, поглощаемые с питьевой

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Повышенные концентрации перфторатов обнаруживаются в питьевой воде все большего числа населенных пунктов. Агентство по охране окружающей среды (EPA) рекомендует поддерживать их на уровне ниже 70 триллионных (7×10^{-11}).
- Перфтораты, используемые при производстве многих потребительских продуктов, разлагаются с большим трудом и поэтому присутствуют повсеместно. В частности, они накапливаются в крови человека.
- Исследования свидетельствуют о возможной связи повышенных концентраций перфторатов с ослаблением иммунной системы, увеличением размеров печени и другими вредными эффектами, хотя определенной причинной связи пока не выявлено.
- Установить, какой уровень концентрации перфторатов может быть опасным, сложно, поскольку потенциальные эффекты для разных видов подопытных животных сильно различаются, а выделить их при исследованиях на людях очень трудно. Пока никаких официальных объявлений об опасных уровнях не делалось, поэтому население и муниципалитеты остаются в неведении относительно того, нужно ли принимать какие-то меры.



У мужа и детей Андреа Амико повышено содержание перфторатов в крови; ее муж работает в офис-парке Pease International Tradeport, а дети ходят в тамошний детский сад

водой, добавляются к растущему воздействию других источников, включая пищу и потребительские товары. В период с 2013 до 2015 г. EPA проверило все системы водоснабжения в стране, обслуживающие не меньше чем по 10 тыс. человек, и 800 систем более скромных масштабов. В 66 системах, обслуживающих в совокупности 6 млн американцев, хотя бы один раз обнаруживались перфтораты в концентрациях, превышающих новый предел EPA.

Многие штаты уже принимают меры. Летом 2016 г. представители здравоохранения рекомендовали 100 тыс. жителей севера Алабамы избегать употребления загрязненной перфторатами водопроводной воды до введения в строй временного источника водоснабжения. В графствах Бакс и Монтгомери штата Пенсильвания власти закрыли 22 государственные и 150 частных скважин по добыче питьевой воды, которые обслуживали в совокупности 100 тыс. человек. В штатах Огайо и Западная Виргиния 3,5 тыс. человек предъявили иски к компании DuPont, главному производителю перфторатов,

утверждая, что сбросы ее химического завода *Washington Works*, стоящего на общей границе этих штатов, повысили заболеваемость раком и другими заболеваниями. Больше года назад власти штата Нью-Йорк рекомендовали жителям городка Хусик-Фолс не пить водопроводную воду, но решить проблему до конца не смогли. «Нам кажется, что в отношении того, сколько поселений страдает от перфторатов, мы еще очень далеки от понимания. Мы полагаем, что цифры огромны», — говорит старший исследователь вашингтонской Рабочей группы по исследованию окружающей среды (EWG) Дэвид Эндрюс (David Andrews).

Высокие концентрации перфторатов в крови вызывают опасения в отношении не только рака, но и подавления иммунной системы и репродуктивных проблем. Однако какое именно содержание перфторатов в крови влияет на здоровье, неясно, и это порождает острые споры о безопасных для человека концентрациях.

Неразрушимые молекулы

Начало массовому производству перфторатов положила в 1940-х гг. компания *Minnesota Mining and Manufacturing Company* (ныне называемая 3M). Молекулы перфторатов выглядят как застежка-молния, в которой с атомами углеродной цепи связаны не атомы водорода, а атомы фтора. Эти молекулы образуют долговечные непроницаемые пленки. Используемые в качестве покрытия для дождевиков, ковров и даже микросхем, эти прочные, но скользкие пленки облегчают стекание воды, масел и грязи с защищаемых ими изделий. Они применяются также в качестве вспомогательного средства при производстве изделий для приготовления и хранения пищи, например обкладок коробок для пиццы, пакетов для попкорна и антипригарных покрытий для сковород. Кроме того, эти соединения позволяют другим покрытиям, например тефлону, равномерно распределяться по поверхностям, контактирующим с пищей. Компании пытаются удалять перфтораты после нанесения покрытий, но исследования не дают однозначного ответа на вопрос об успешности их удаления, а это значит, что они могут оставаться в покрытиях, например, сковород и впоследствии выделяться при нагревании этих сковород на плите.

Производят и используют перфтораты очень многие компании. Сегодня на рынке присутствует больше 3 тыс. видов этих соединений. Но химическая стойкость и прочность этих соединений, делающие перфторатные покрытия такими полезными для промышленности, оборачиваются вредными последствиями для здоровья людей и для окружающей среды. Связи атомов углерода и фтора (в природе не существующие) очень плохо поддаются как разрушению микробами и солнечным излучением, так и метаболическим превращениям в какие-либо

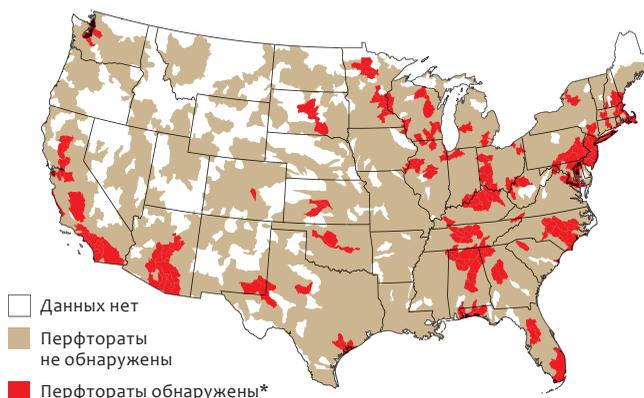
иные соединения в почве, растениях и организмах животных и человека. Большинство созданных когда-либо молекул перфторатов до сих пор существуют где-то на Земле. Ученые обнаруживали их в организмах белых медведей, китов и рыб, а также в продуктах, попадающих на тарелки американцев. «Ничто в природе не способно разрушать их, — говорит химик Иэн Казинс (Ian Cousins), профессор Стокгольмского университета. — Перфтораты можно только разбавлять и рассеивать».

Многие годы производились в основном перфтораты с длинными цепями, содержащими не меньше восьми атомов углерода. Больше всего вырабатывались перфтороктановая кислота (ПФОК), называемая также C8, и перфтороктансульфоновая кислота (ПФОСК), бывшая раньше ингредиентом средств защиты тканей *Scotchgard* и многих противопожарных пен. В отличие от других широко распространенных химических загрязнителей, которые накапливаются в жировых тканях, например диоксина или ДДТ, перфтораты накапливаются в крови и затем удаляются из крови с мочой. Но перфтораты с длинными цепями снова поглощаются в почках, что позволяет им годами циркулировать в организме с кровью.

Именно поэтому в начале 2000-х гг. большинство крупных производителей перфторатов из США, Европы и Японии присоединились к координируемым *EPA* усилиям по добровольному прекращению производства перфторатов с длинными цепями. 95% их должно было быть снято с производства к 2010 г., а остальные — к 2015 г. Разумеется, перфтораты могут сохраняться в произведенных ранее изделиях, имеющихся в домах. Кроме того, некоторые компании, не участвующие в добровольном прекращении производства перфторатов с длинными цепями, продолжают их выпускать или импортировать и использовать. В частности, китайские компании продолжают производить до 500 т ПФОК и ПФОСК в год. Те компании, которые прекратили выпуск перфторатов с длинными цепями, начали производство других соединений, в частности перфторатов с короткими цепями, вымывающихся из организма. А поскольку эти перфтораты в крови не задерживаются, они, надо думать, менее вредоносны для людей, но они накапливаются в окружающей среде. В мае 2015 г. более 200 ученых подписали Мадридское заявление — предупреждение о том, что публичной информации о химической структуре, свойствах, применении и биологических эффектах имеющихся сегодня на рынке перфторатов с короткими цепями, используемых при производстве обивочных тканей и других изделий, очень мало.

Изобилие горячих зон

Согласно данным *EPA*, проанализированным группой Синди Ху (Xindi Hu) из Гарвардского университета, воздействию перфторатов, содержащихся в концентрациях, превышающих рекомендованные, в питьевой воде, поставляемой местными системами водоснабжения, подвергается больше 6 млн жителей США. Данные по муниципалитетам с населением меньше 10 тыс. человек и по частным скважинам сюда не включены, так что показатели могут вырасти.



*Зоны, где в одной или нескольких пробах воды обнаружены перфтораты с концентрациями, равными или превышающими заданные *EPA* (2013–2015). В некоторых источниках в этих зонах концентрации могут и не быть высокими.

Казинс говорит, что до добровольного прекращения производства перфторатов с длинными цепями основная часть воздействия ПФОК и ПФОСК приходилась на обработанные ими ткани и упаковку для пищевых продуктов. Сегодня основная часть воздействия этих перфторатов на людей приходится на рыбу или загрязненные ими изделия. С уменьшением их производства соответственно уменьшилась и концентрация их в крови людей. В 1999 г., когда Центры по контролю и профилактике заболеваний впервые начали отслеживание, средняя концентрация ПФОК в крови американцев составляла чуть больше 5 нг/мл, а к 2012 г., согласно последним опубликованным этими центрами данным, она снизилась больше чем вдвое. Средняя концентрация ПФОСК в крови в США снизилась еще резче: с 30 нг/мл до 6 нг/мл с небольшим.

Однако эти сведения малоутешительны для жителей растущего числа горячих зон, где питьевая вода загрязнена перфторатами. В их крови концентрация этих соединений может зашкаливать. В июне 2016 г. власти штата Нью-Гэмпшир сообщили результаты проведенного в офис-парке *PIT* исследования, которое показало, что у примерно 1,6 тыс. обследованных человек, четверть из которых составляли дети, посещающие детские сады парка, концентрации перфторатов в крови намного выше средних по стране. Необычайно высокие концентрации перфторатов в крови были обнаружены у людей, живущих поблизости от химического завода компании *DuPont* в графстве Вуд,

штат Западная Виргиния. Средняя концентрация ПФОК в крови 70 тыс. местных жителей составила 28 нг/мл, но у половины из них она достигала 82 нг/мл и больше, причем «встречались значения больше 1 тыс. нг/мл», говорит эпидемиолог Кайл Стинленд (Kyle Steenland), профессор Школы общественного здравоохранения Роллинса Университета Эмори. Вероятнее всего, что в горячих зонах вблизи военных баз, химических заводов и водоочистных сооружений проживают сотни тысяч американцев, не говоря уже о миллионах других, живущих дальше от этих мест.

Неопределенность токсичности

Определить, какие концентрации опасны, очень трудно. «Меня постоянно спрашивают: "Как перфтораты могут воздействовать на меня?", — говорит Патрик Брейсс, директор Национального центра по гигиене окружающей среды. — Однако простого ответа не существует, наши возможности измерения концентраций перфторатов превосходят наши возможности истолкования их поведения в организме человека».

Одна из причин этого состоит в том, что спектр токсичных воздействий перфторатов необычайно широк. На животных они влияют множеством способов, причем чувствительность разных видов животных к этим воздействиям неодинакова. Некоторые концентрации вредны для одних видов и безвредны для других. Различаются и результаты разных исследований на людях. Одни люди страдают от их воздействия, а другие нет, «так что результаты получаются крайне неопределенными, — говорит эпидемиолог Бенджамин Чжань (Benjamin Chan) из Управления здравоохранения и социального обеспечения штата Нью-Гэмпшир. — Люди хотят сравнивать концентрацию перфторатов в своей крови с той, которая оказала определенные воздействия в конкретном исследовании, но выводы из одиночных исследований не очень надежны. Для оценки того, что говорит наука о влиянии перфторатов на здоровье, нужно оценивать весомость свидетельств в литературе в целом, а тут мы быстро запутываемся».

Еще с 2000 г. ученым известно, что перфтораты вызывают рак печени, яичек и поджелудочной железы у крыс, но не вызывают у обезьян. У разных видов животных были отмечены увеличение печени, подавление иммунной системы, неврологические изменения и задержки в развитии молочных желез. Свои новые рекомендации EPA основывает на свидетельствах о том, что мыши, рожденные от матерей, подвергнутых воздействию перфторатов, обычно отличаются малой массой при рождении, нарушениями развития скелета и ускоренным половым созреванием.

Если в организмы животных ученые могут водить перфтораты в контролируемых условиях,

в отношении людей они этого делать не могут. Поэтому людям им приходится изучать методами эпидемиологии, то есть пытаться определить, характеризуются ли сообщества, подвергшиеся более высоким уровням воздействия перфторатов, более высокими показателями заболеваемости. Кроме того, эпидемиологический подход требует учета таких потенциально усложняющих факторов, как курение, неправильное питание и воздействие других химических соединений, способных замаскировать эффекты перфторатов. Стинленд говорит, что наилучшие возможности открывает изучение больших групп людей, подвергшихся сильному воздействию перфторатов, поскольку в этих группах легче выявить изменения частоты таких заболеваний, как рак. Примером может служить население территории, примыкающей к химическому заводу компании *DuPont* в штате Западная Виргиния, который уже 50 лет сбрасывает ПФОК в реку Огайо и загрязняет грунтовые воды на километры вокруг до уровня три миллиардных и выше.

По условиям соглашения в отношении группового иска от 2004 г. компания *DuPont* обязалась вложить \$35 млн в меры по устранению потенциальных последствий в отношении здоровья населения. Созданная в результате этого исследовательская группа *C8 Science Panel* обследовала 69 тыс. местных жителей и выявила «вероятную связь» между уровнем ПФОК в питьевой воде и шестью различными заболеваниями: раком почек, раком яичек, язвенными колитами, заболеваниями щитовидной железы, гиперхолестеролемией и гипертонией при беременности.

Стинленд, который был одним из руководителей этого исследования, говорит, что вероятность связи между ПФОК и перечисленными заболеваниями превышает 50%. «Но это далеко не значит, что ПФОК — действительно причина какого-либо из этих заболеваний, — добавляет он. — Наши данные весьма надежны, но единичное масштабное исследование нельзя считать определяющим. Чтобы сделать более убедительные выводы, необходимо выявить соответствующие связи в других популяциях».

Дополнительные исследования понадобятся и для выявления вредных эффектов даже малых воздействий перфторатов на развитие иммунной системы детей. Когда ребенку вводят вакцину, предназначенную для борьбы с таким заболеванием, как корь, его организм реагирует выработкой антител — войска, способного распознавать соответствующий патоген. Если впоследствии человек сталкивается с реальным патогеном, его иммунная система оказывается уже готовой к борьбе с ним и способна быстро организовать противодействие. Есть свидетельства того, что перфтораты могут подавлять реакцию организма на вакцины, что снижает их эффективность.

В 2012 г. исследователи из Гарвардского университета провели нашумевшее исследование, которое показало, что с увеличением воздействия перфторатов уровни антител, создаваемых вакцинами от дифтерии и столбняка, систематически снижаются. Это исследование проводилось на Фарерских островах, жители которых получают перфтораты в основном из морепродуктов, включая мясо китов. Уровень перфторатов у тамошних детей и беременных женщин близок к среднему уровню населения США. По словам профессора Филиппа Гранжана (Philippe Grandjean) из Гарвардской школы общественного здравоохранения, который руководил этим исследованием, полученные данные дают основания полагать, что подобный уровень концентрации перфторатов может ослаблять способность молодежи противостоять инфекционным заболеваниям.

О том же говорит и исполняющий обязанности директора Отдела оценки здоровья населения Национальных институтов здоровья Эндрю Руни (Andrew Rooney): исследования на мышах показывают, что и ПФОК, и ПФОСК подавляют антитела в организмах животных. «Мы сравниваем сопоставимые понятия, — отмечает он, — и тот факт, что мы видим подобные иммунные эффекты у животных и людей, повышает доверие к результатам. И мы ожидаем, что у людей, в чьих организмах содержится больше перфторатов, реакция на вакцины будет более слабой».

Однако подавление антител перфторатами пока наблюдалось только у мышей, ни у крыс, ни у обезьян оно не фиксируется. Ученые, исследующие влияние С8, искали свидетельства подавления антител у жителей районов с высоким уровнем загрязнения перфторатами в штатах Огайо и Западная Виргиния и обнаружили небольшую степень подавления антител к одному из трех проверяемых штаммов гриппа, но повышения заболеваемости гриппом и ОРЗ в этой популяции не обнаружили. Эпидемиолог Тони Флетчер (Tony Fletcher) из Лондонской школы гигиены и тропической медицины, один из руководителей исследования С8, говорит, что причины столь большого различия результатов его исследования С8 и исследований Гранжана остаются непонятным. «Казалось бы, что при больших уровнях воздействия перфторатов реакция должна быть более сильной», — недоумевает он.

Эпидемиологические исследования — процесс медленный. Стинленд говорит, что ясность должны внести результаты других исследований, проводимых в разных частях мира. Но органы здравоохранения, пытающиеся установить предельные нормы воздействия перфторатов, могут работать только с имеющимися у них данными и часто расходятся в отношении их интерпретации. Например, недавно власти штата Нью-Джерси установили гораздо более низкий, чем рекомендует EPA,

предел содержания ПФОК в питьевой воде: не 70, а 14 триллионных долей. Они утверждают, что новый стандарт обеспечит защиту от увеличения печени и задержки развития молочных желез — наиболее чувствительных эффектов у мышей при самых малых дозах. Когда я спросил у EPA, почему оно не делает того же, его представитель ответил по электронной почте, что агентство не считает изменения массы печени опасными и, более того, что эти изменения у мышей могут быть результатом биологических реакций, не свойственных человеку. Он написал также, что задержки развития молочных желез не препятствуют ни нормальной лактации, ни нормальному питанию детенышей. Однако Гранжан настаивает на еще более низком пределе концентрации перфторатов в питьевой воде — всего в одну триллионную, что, по его мнению, необходимо для предотвращения иммунологических эффектов у детей.

Неопределенность токсичности

Мы рассмотрели некоторые типы трудностей, с которыми EPA сталкивается повседневно. Добавьте к ним недостаток финансирования, нехватку кадров, часто враждебное отношение конгресса и сталкивающиеся интересы промышленности и охранителей окружающей среды, а также попытки EPA установить поддающиеся воплощению в жизнь стандарты загрязнения питьевой воды. Все это в совокупности может полностью застопорить дело. «Оценки влияния химикатов на здоровье часто задерживаются до бесконечности и в итоге так и не завершаются. А не завершив этих оценок, EPA не может задать нормы в рамках закона о безопасности питьевой воды (SDWA)», — говорит Эндрюс из Рабочей группы по окружающей среде. На деле Агентство по охране окружающей среды за 20 лет не задало поддающегося воплощению в жизнь стандарта ни для одного загрязнителя. Его рекомендации в отношении перфторатов, которые оно пока не регламентирует, сводятся к чему-то немногим большему предварительного предела. Системы водоснабжения не обязаны брать пробы на перфтораты, хотя из-за растущего внимания общества многие из них уже делают это.

Повышенное внимание привлекают и другие нерегламентированные загрязнители питьевой воды, в частности 1,4-диоксан, шестивалентный хром и перхлорат — окислитель в ракетном топливе, который EPA должно было регламентировать в рамках SDWA еще к августу 2014 г. Увязнув во внутренних спорах, оно пропустило этот срок, в результате чего Совет по защите природных ресурсов предъявил ему иск. Юрист этого совета Эрик Олсон (Erik Olson) жалуется, что исследования, которые EPA должно провести для удовлетворения требованиям SDWA, требуют слишком

больших ресурсов и предоставляют промышленности слишком много возможностей для вмешательства. «EPA просто зажали в кольцо», — говорит он. В ответах по электронной почте представители EPA говорят, что они «проводят оценку ПФОК и ПФОСК в соответствии с процедурами, установленными в рамках SDWA», но ничего не сообщают о том, неотвратим ли соответствующий стандарт.

Десятки лет работе EPA препятствовал тот самый закон, который позволяет этому агентству регламентировать — и запрещать — промышленное производство химикатов. Когда в 1976 г. был принят закон о контроле токсичных материалов (TSCA), он легализовал все 60 с лишним тысяч химикатов, уже бывших к тому времени на рынке, включая перфтораты, а EPA ориентировал на новые химикаты. Работой агентства и применением норм TSCA руководит сегодня вашингтонский поверенный Чарли Ауэр (Charlie Auer). Он говорит, что при координировании усилий по добровольному удалению ПФОК и ПФОСК с рынка ему пришлось обойти закон: «Тот факт, что перфтораты с длинными цепями почти ушли с рынка, а их содержание в крови людей стало ниже того, что было до вмешательств EPA, показывает, что успех был достигнут, несмотря на существовавшие в то время недостатки TSCA. Проблема производства перфторатов была в основном решена примерно за 15 лет. При том, насколько трудно что-то делать в наше время, это очень малый срок для любой регламентационной схемы».

В июне 2016 г. конгресс наконец внес в TSCA поправки, предоставившие EPA больше полномочий в отношении регламентирования имеющихся химикатов. Представители EPA объявили по электронной почте, что в рамках исправленного закона они «рассмотрят риски, связанные с перфторатами». Но при этом они уточняют, что дело это не будет первоочередным, поскольку меры по удалению перфторатов с длинными цепями с рынка уже осуществляются.

Неопределенности регламентационной ситуации и научных сведений означают, что жителям американских городов по-прежнему неясно, какие концентрации перфторатов в питьевой воде безопасны, а какие нет, и нужно ли предпринимать какие-либо меры по исправлению положения. Андреа Амико, врач-эрготерапевт, просто хочет знать, как влияют перфтораты на здоровье ее семьи, особенно детей. Она живет в Портсмуте, штат Нью-Гэмпшир, ее муж семь лет проработал в офис-парке PIT до того, как там было обнаружено загрязнение перфторатами, а ее дети ходят в тамошний детский сад. Концентрация перфторатов в крови ее мужа и детей повышена. В 2015 г. Амико создала инициативную группу, которая добивается от CDC проведения долгосрочного исследования здоровья 350 детей, подвергшихся воздействию

перфторатов в PIT. «Некоторые из этих детей начали принимать молочную смесь на основе загрязненной перфторатами воды с шестинедельного возраста. Мы не знаем, что с ними будет. Нам нужен ответ на этот вопрос», — говорит Амико.

По ее мнению, в план должно входить долгосрочное исследование с взятием проб крови и мониторингом здоровья детей до их совершеннолетия. И педиатрических данных о влиянии перфторатов, и долгосрочных исследований слишком мало, говорит Амико. Она и другие члены общины PIT хотят внести вклад в исследование, подвергаясь периодическому контролю, поскольку никто не может сказать, не станет ли со временем накопленная ими доза опасной.

Однако на встрече с представителями этой общины в сентябре 2016 г. представители Агентства по учету токсичных веществ и заболеваний Министерства здравоохранения и социального обеспечения оставили их просьбы без внимания. Брейсс, занимающий также пост директора Агентства по учету токсичных веществ и заболеваний, объяснил, что, хотя возможность проведения единовременного обследования эффектов перфторатов его организация рассматривает, проведение долгосрочного исследования не имеет смысла, поскольку группа детей слишком мала для статистически достоверного выявления изменений здоровья. По мнению Брейсса, правильное было бы включить детей из PIT в более широкое общенациональное исследование общин, подвергшихся воздействию перфторатов. «Как раз сейчас мы и пытаемся определить, каким должно быть это исследование, — говорит он. — Одновременно мы стараемся содействовать и решению проблем отдельных общин».

Что же касается Амико, то ее больше всего тревожит неизвестность: «Все это влияет на каждого из нас персонально. Я потеряла сон, думая о том, как все это может повлиять на моих детей». ■

Перевод: И.Е. Сацевич

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Changing Interpretation of Human Health Risks from Perfluorinated Compounds. Philippe Grandjean and Richard Clapp in Public Health Reports, Vol. 129, No. 6, pages 482–485; November-December 2014.
- Perfluorinated Chemicals (PFCs). Factsheet. National Institute of Environmental Health Sciences, July 2016. www.niehs.nih.gov/health/materials/perflourinated_chemicals_508.pdf
- Immunotoxicity Associated with Exposure to Perfluorooctanoic Acid or Perfluorooctane Sulfonate. National Toxicology Program. U.S. Department of Health and Human Services, September 2016. <http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/hat/noms/pfoa/index.html>



ОБ АВТОРАХ

Элена Каттанео (Elena Cattaneo) — профессор фармакологии биологического факультета Миланского университета, пожизненный сенатор итальянского парламента. Лаборатория, возглавляемая Каттанео, более 20 лет занимается изучением болезни Хантингтона и поиском эффективных средств ее лечения. Авторы посвящают эту статью своим ученикам и жертвам болезни Хантингтона, их родным и близким.



Кьяра Цуккато (Chiara Zuccato) — профессор биологического факультета Миланского университета. Изучает патогенез болезни Хантингтона.

ЭВОЛЮЦИЯ

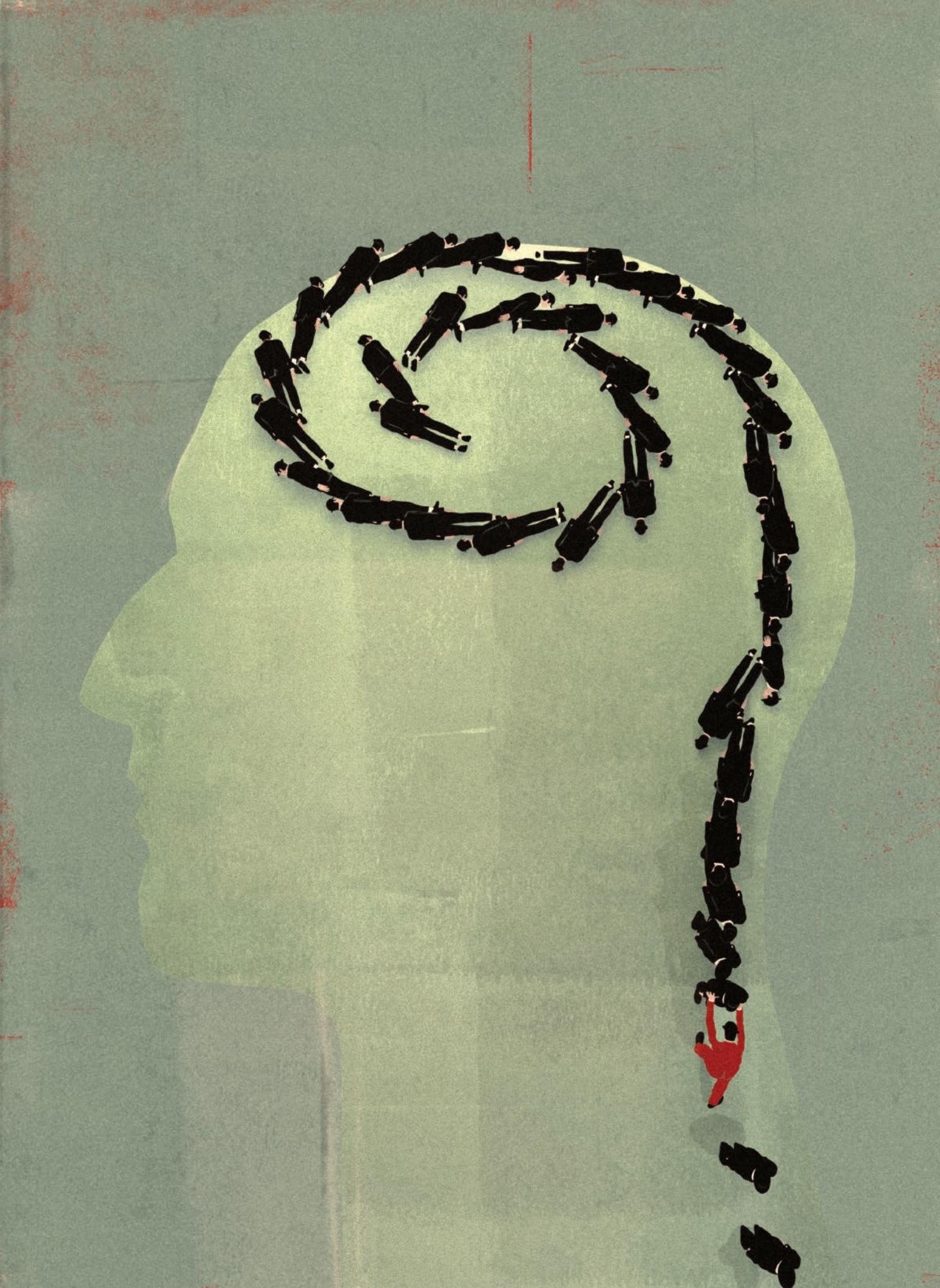
ПАРАДА ХАНТИНГТОНА

Ген,
вызывающий
разрушительную
нейродегенеративную
болезнь, возможно,
сыграл критическую
роль в эволюции
человека

Элена Каттанео и Кьяра Цуккато

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Болезнь Хантингтона — тяжелое генетическое заболевание, поражающее головной мозг, — вызывается мутацией определенного гена, связанной с чрезмерным увеличением в нем числа повторов нуклеотидных триплетов.
- Недавние исследования позволили реконструировать эволюционную историю этого гена, впервые появившегося у живых существ более миллиарда лет назад и до сих пор присутствующего у большинства видов.
- Болезнь Хантингтона, возможно, представляет собой «побочный эффект» эволюционного процесса. Увеличение числа триплетных повторов в гене, судя по всему, играет важную роль в развитии нервной системы.
- Количество триплетных повторов может увеличиваться на протяжении многих поколений. У человека с определенным количеством этих повторов в гене возникают симптомы болезни Хантингтона.



15

лет назад британские страховые компании договорились не использовать информацию о генетической конституции своих потенциальных клиентов при заключении договоров страхования жизни. Этот мораторий, однако, имеет одно важное исключение. При заклю-

чении такого договора страховщик имеет право принять во внимание тот факт, что у страхователя жизни имеется ген, ответственный за развитие заболевания, прежде называвшегося хронической наследственной хореей, а сегодня именуемой попросту болезнью Хантингтона.

Положительный результат теста на носительство этого гена сообщает страховщикам, что в отсутствие каких-либо иных вмешательств причиной смерти страхователя скорее всего станет болезнь Хантингтона и что присутствие этого гена представляет для жизни человека гораздо более серьезную угрозу, чем такие факторы, как курение, пристрастие к спиртному или езда на мотоцикле. Обладатель дефектного гена обычно начинает испытывать резкие перепады настроения и расстройства памяти в самом расцвете сил, в возрасте 30–50 лет, хотя иногда эти нарушения возникают и позднее. Затем симптомы болезни усугубляются; появляются неконтролируемые движения, спазмы и неуверенная («танцующая») походка. Мало-помалу организм человека утрачивает жизненно важные функции, наступает полная неподвижность и больной умирает.

Еще много лет назад ученые установили, что причина описанного недуга связана с аномалией в гене, кодирующем белок хантингтин. Этот ген имеется у всех людей и играет важную роль в развитии нервной системы до их появления на свет. Но у разных людей он слегка различается; эти различия и определяют, почему одни люди остаются здоровыми, а другие становятся жертвами болезни.

Ген Хантингтона содержит участок с многократно повторяющейся последовательностью трех нуклеотидов — цитозина, аденина и гуанина (ЦАГ). У людей, остающихся здоровыми, количество таких нуклеотидных триплетов колеблется от восьми до 35. Если это число выше, человек в конце концов становится жертвой болезни

Хантингтона — недуга, названного по имени впервые описавшего его американского врача Джорджа Хантингтона (1850–1916). Для возникновения болезни достаточно иметь одну «плохую» копию из пары генов Хантингтона, которые человек наследует от своих родителей, а шансы ребенка, один из родителей которого болен недугом, стать носителем такого гена, составляют 50%. Такой паттерн наследования объясняет, почему в Европе и Америке болезнью Хантингтона страдает один из 10 тыс. человек.

Давно известен ученым и тот факт, что симптомы этого заболевания возникают вследствие гибели нейронов в полосатом теле и коре головного мозга — его областях, ведающих движениями тела и высшими когнитивными функциями. Вот почему исследователи, изучающие механизмы болезни Хантингтона, прежде всего стремятся понять, каким образом варианты гена с большим числом триплетных повторов вызывают эти повреждения, и, конечно, создать лекарства, способные остановить неумолимое усугубление ее симптомов.

Серьезные исследования в этом направлении проводятся и в нашей лаборатории. Несколько лет назад некоторые из ее сотрудников заинтересовались и более широким вопросом: почему «вредные» варианты гена упорно сохраняются в длинном ряду поколений, вместо того чтобы исчезнуть под влиянием естественного отбора. Не дает ли большое (но не чрезмерное) число генетических повторов нашему виду какие-либо преимущества в плане выживания или репродукции? Этим же вопросом задаются и люди, страдающие болезнью Хантингтона; они просто хотят знать ответ на этот вопрос, хотя и понимают, что сам по себе он вряд ли принесет им исцеление.

Недавние исследования в этой области привели ученых к совершенно новым представлениям о роли гена Хантингтона в развитии нервной системы человека и других организмов. Оказывается, увеличение числа ЦАГ-повторов, похоже, способствует более эффективному функционированию нейронов — но только до тех пор, пока это

число не превышает некий «патогенный порог». В этом смысле болезнь Хантингтона можно рассматривать не столько как генетическое заболевание, сколько как досадный побочный продукт формирования головного мозга в процессе эволюции. Судя по всему, генетическое изменение, призванное сделать нас умнее, приняло чрезмерные формы и привело к трагическим последствиям. В этом и заключается парадокс Хантингтона.

Ген Хантингтона и эволюция

Современные представления о роли гена Хантингтона в эволюции нервной системы возникли в результате исследований, заставивших ученых оглянуться более чем на миллиард лет назад, когда на Земле только-только начали появляться далекие предки и современных людей, и современной многоклеточной амебы (слизевика) под названием *Dictyostelium discoideum*. Эти ранние формы жизни существовали на планете на рубеже палеопротерозойской и мезопротерозойской эры и были

первыми носителями гена Хантингтона, который, однако, сильно отличался от его человеческого аналога.

Потомок древних амей, слизевик диктиостелий и по сей день живет в почве и гниющем листовом опаде на лесной подстилке и питается бактериями. Именно у этого существа Мигель Андраде-Наварро (Miguel Andrade-Navarro) с сотрудниками из Центра молекулярной медицины им. Макса Дельбрюка в Берлине и обнаружили в 2009 г. ген болезни Хантингтона (ген белка хантингтина). При этом выяснилось, что одно из отличий амебного гена Хантингтона от его человеческого эквивалента состоит в том, что он не обладает ЦАГ-триплетами. Тем не менее этот ген играет критическую роль на одной из жизненных стадий примитивного организма: он позволяет одиночным одноклеточным амебам слипаться с себе подобными и в результате образовывать тело слизевика — многоклеточную структуру, называемую псевдоплазмодием.

При неблагоприятных условиях среды (например, при отсутствии пищи) амебный конгломерат обладает гораздо большей жизнеспособностью, чем одиночные амебы. В 2011 г. Майкл Майр (Michael Muye) и Джеймс Гуселла (James Gusella) из Массачусетской больницы общего профиля сообщили, что ген Хантингтона регулирует ряд жизненно важных клеточных процессов, в том числе превращение диктиостелия в многоклеточную структуру. Клетки, лишённые этого гена, с трудом передвигались в среде и были не в состоянии нормально слипаться с другими клетками. Таким образом, ген Хантингтона, похоже, выступает ключевым фактором, дающим клеткам амебы возможность «социализироваться» друг с другом с целью выживания.

На самом деле этот ген выполняет и множество других функций. Как показали биологи из Университета Джонса Хопкинса, он контролирует процесс размножения амей и регулирует их реакции на раздражители внешней среды, побуждающие их перемещаться в направлении пищи. А сотрудники нашей лаборатории обнаружили, что амебный вариант гена Хантингтона защищает клетки млекопитающих от стимулов, инициирующих клеточную гибель.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ЗАМЕТКИ

Наследство эволюции

Эксперимент длиною в миллионы лет

Проведенные недавно эксперименты показали, что ЦАГ-повторы в гене Хантингтона, по-видимому, оказали значительное влияние на эволюцию нервной системы у позвоночных и что увеличение числа этих триплетов в гене способствовало появлению более сложных форм жизни.

В нашей лаборатории мы изучали влияние этого гена на образование так называемых нейральных розеток — структур, формирующихся в «лабораторных чашках» при культивировании стволовых клеток, взятых из мышиних зародышей на ранних стадиях развития. Эти эмбриональные стволовые клетки способны дифференцироваться в клетки других типов. Если воздействовать на стволовые клетки веществом, регулирующим развитие нервной системы, они превращаются в так называемые нейроэпителиальные клетки, располагающиеся вокруг центральной полости в виде скоплений, напоминающих цветок, — нейральных розеток. Этот процесс имитирует формирование у эмбриона нервной трубки — структуры, из которой затем развивается нервная система.

Во-первых, мы показали, что ген Хантингтона играет важную роль в формировании розеток: он позволяет клеткам розеток слипаться друг с другом. Стволовые клетки, лишённые здорового гена Хантингтона, розеток не образовывали. По-видимому, в отсутствие этого гена особый фермент разрезает адгезивный белок на клеточной мембране, лишая тем самым клетки способности к адгезии (слипанию). Встраивание гена Хантингтона приводит к возобновлению образования розеток.

Затем мы решили выяснить, что произойдет, если удалить из мышиних стволовых клеток исконный ген Хантингтона и заменить его соответствующим геном амебы (не содержащим ЦАГ-триплетов), ланцетника (два триплета), рыбы (четыре триплета) и человека (15 триплетов). Присутствие гена примитивной амебы не вызывало образования розеток. Встройка гена ланцетника приводила к формированию похожих на розетки, но неполных структур. Присутствие генов с большим числом ЦАГ-повторов приводило к образованию крупных и лучше сформированных розеток с большой центральной полостью. Замечательные розетки формировались под влиянием рыбьего гена Хантингтона: они были крупнее и состояли из гораздо большего количества клеток, чем те, что были образованы под влиянием гена ланцетника. Но самые крупные и хорошо структурированные розетки формировались в присутствии человеческого гена Хантингтона.

По сути дела, полученные результаты в сжатой форме отражают события, происходившие на протяжении миллионов лет эволюции нервной системы.

Амебы жили на Земле еще до того, как более чем 550 млн лет назад древо жизни начало разделяться на две основные ветви — группу первичноротых животных, включающую насекомых, ракообразных и моллюсков, и группу вторичноротых, эволюция которых привела в возникновению позвоночных — рыб, амфибий, рептилий, птиц и млекопитающих (в том числе приматов и современных людей). Но только вторичноротые продолжали накапливать ЦАГ-триплеты в том месте гена Хантингтона, где у людей обнаруживается мутация, вызывающая одноименный недуг.

В 2008 г. мы обнаружили, что ген Хантингтона впервые начинает обзаводиться ЦАГ-триплетами у представителей одной из групп вторичноротых животных, называемых иглокожими, — таких, например, как пурпурный морской еж (*Strongylocentrotus purpuratus*). В результате совместной работы с группой сотрудников нашего университета, специализирующихся на разработке компьютерных программ для биологов, нам удалось определить нуклеотидную последовательность этого гена у пурпурного морского ежа и идентифицировать два ЦАГ-триплета в его начальной части.

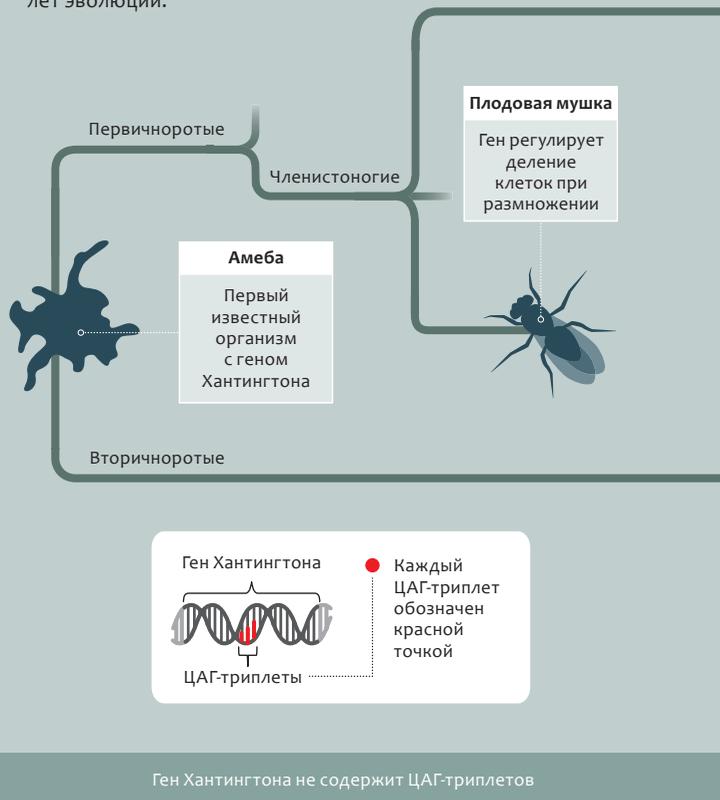
Но нуклеотидная последовательность гена Хантингтона этого существа все-таки отличается от таковой у человека. Несмотря на то что у морских ежей имеется примитивная нервная система, ген Хантингтона присутствует у них не в нервной ткани. Этот факт свидетельствует о том, что на ранних этапах эволюции ген и два его ЦАГ-триплета не выполняли в нервной системе сколько-нибудь важных функций. Хотя изучение этих триплетов у первичноротых животных едва началось, уже сегодня ясно, что у этих существ они встречаются довольно редко (у пчел, например, имеется лишь один ЦАГ-триплет). У большинства же представителей этой группы животных ген Хантингтона не несет ни одного ЦАГ.

В конце первого десятилетия XXI в. сотрудники нашей лаборатории изучили нуклеотидную последовательность гена Хантингтона и у некоторых других вторичноротых животных. Самой удивительной из них оказалась последовательность у одного из современных представителей класса головохордовых животных — ланцетника. Этот анализ мы провели совместно с группой ученых из Университета Генуи, возглавляемой Марио Пестариносом (Mario Pestarinos). Биология маленького, похожего на прозрачную рыбку ланцетника знаменует собой важнейший этап в эволюции нервной системы — появление поляризованной нервной структуры, тянущейся от переднего до заднего конца тела животного. Слегка расширенный передний конец этого нервного тяжа у ланцетника образует крошечный пузырек — предшественник головного мозга.

ДРЕВО ЖИЗНИ

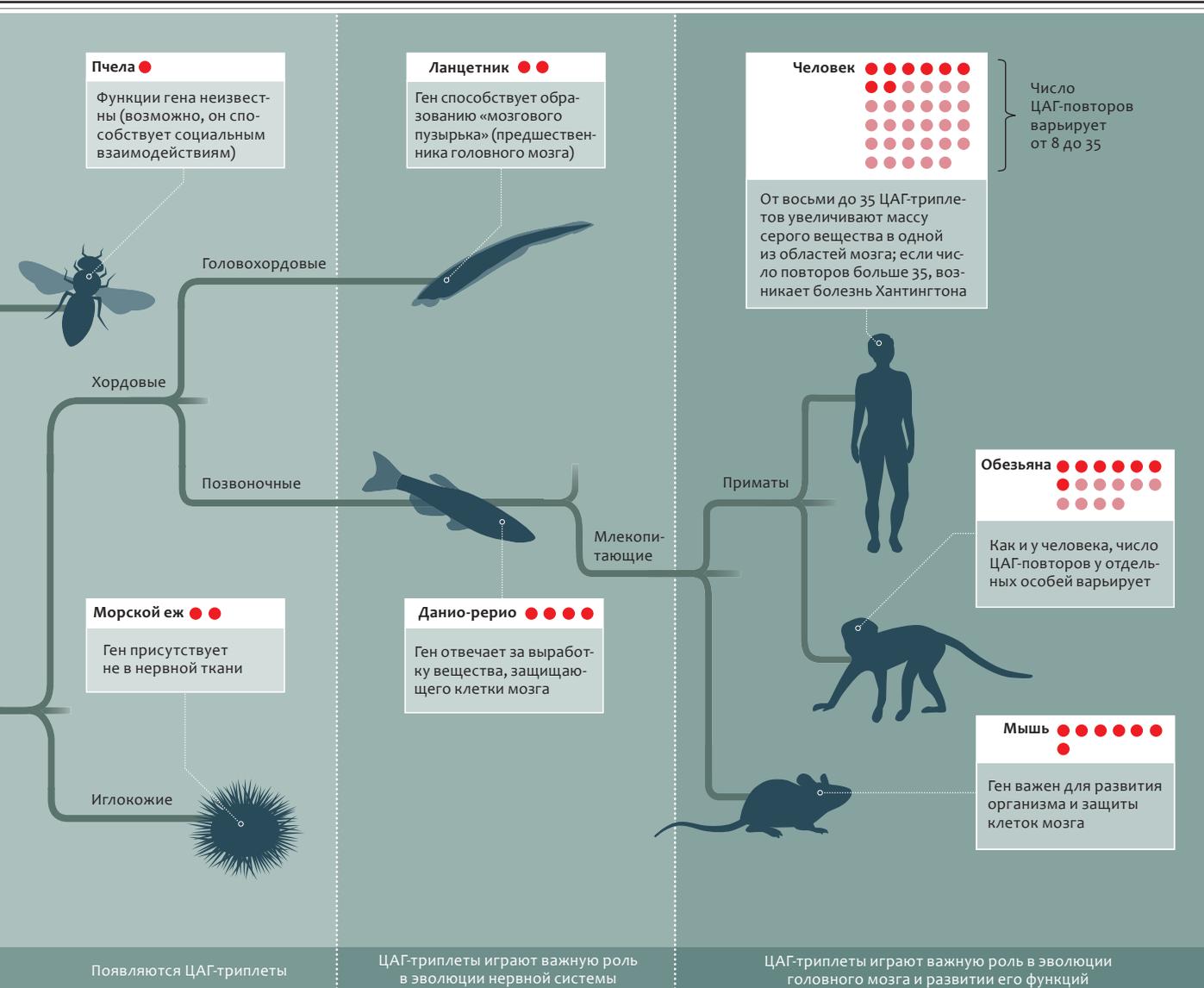
Биография гена

Чем мы обязаны примитивной амебе? Например, появившись у нее на заре развития живого мира геном Хантингтона — того самого гена, который в аномальной форме вызывает у людей развитие болезни Хантингтона. А в своей нормальной форме, похоже, способствует развитию человека в самом начале жизни и формированию у него сложной нервной системы. История гена, изображенная на этом древе жизни, свидетельствует о возрастании его биологической роли по мере увеличения в нем числа ЦАГ-триплетов на протяжении сотен миллионов лет эволюции.



Секвенирование показало, что у ланцетника, как и у морских ежей, ген Хантингтона несет два расположенных рядом ЦАГ-триплета. Но в данном случае нуклеотидные последовательности, примыкающие к этой паре триплетов, оказались такими же, как у позвоночных животных (включая человека), а белки, кодируемые этим геном, были сосредоточены главным образом в нервной ткани. Мы предположили, что эта структурная особенность гена, возможно, способствовала развитию примитивного, поляризованного в передне-заднем направлении головного мозга.

Дальнейший анализ генома позвоночных показал, что у животных с более сложной нервной системой количество триплетов ЦАГ в гене Хантингтона увеличивается, достигая максимума у человека. Чем дальше отстоят животные от человека в эволюционном отношении, тем меньше у них ЦАГ-триплетов: 18 у свиней, 15 у коров,



десять у собак, семь у мышей и шесть у опоссумов. У многих животных, включая приматов, длина ЦАГ-сегментов этого гена у разных особей, относящихся к одному и тому же виду, варьирует.

Позвоночные вписали новую главу в историю эволюции нервной системы. Их головной мозг развивается из поллой структуры, называемой нервной трубкой, которая закладывается у эмбриона и впоследствии превращается в головной мозг. В 1997 г. группа ученых из Массачусетской больницы общего профиля под руководством Марси Макдоналд (Marcy MacDonald) обнаружила, что ген Хантингтона принимает участие в формировании нервной трубки, а в 2012 г. сотрудники нашей лаборатории подтвердили и дополнили это открытие, показав, что этот ген играет важную роль и в образовании *in vitro* структуры, подобной нервной трубке.

Триплеты человека

Между тем в результате других исследований начала вырисовываться еще одна функция ЦАГ-повторов, связанная с умственными способностями человека. В 1993 г. генетик Нэнси Векслер (Nancy Wexler) и еще 57 ученых, входивших в Коллаборативную исследовательскую группу по изучению болезни Хантингтона, изолировали и секвенировали ген человека, локализованный в четвертой хромосоме, подготовив тем самым почву для выяснения генетических механизмов болезни Хантингтона.

Год спустя генетик Дэвид Рубинштейн (David S. Rubinsztein), ныне работающий в Кембриджском университете, предположил, что длина ЦАГ-участка гена Хантингтона здоровых людей при его передаче потомкам обнаруживает тенденцию к увеличению. В том же 1994 г. кембриджский лауреат Нобелевской премии Макс Перуц (Max

Perutz) обнаружил, что глутамин (аминокислота, один из строительных кирпичиков белков, кодируемая триплетом ЦАГ) способствует связыванию белка хантингтина с другими белками. Но затем в исследованиях «непатологических» функций ЦАГ-повторов наступил длительный период затишья. В то время эти и другие повторы рассматривались как генетический «хлам», потенциально не обладающий никакими функциями.

В 2008 г. Джон Фондон (John W. Fondon), в настоящее время работающий в Техасском университете в Арлингтоне, и Дэвид Кинг (David King) из Университета Южного Иллинойса возродили интерес к этому вопросу, предположив, что нуклеотидные триплеты сыграли важную роль в развитии и эволюции нервной системы и что «экспансия» ЦАГ-повторов в клетках головного мозга повышает интеллект и способности к сексуальному и другим формам социального взаимодействия.

Для подтверждения этой догадки было проведено множество экспериментальных исследований. Группа ученых из Университета Британской Колумбии в Ванкувере, возглавляемая Майклом Хэйденом (Michael Hayden), установила, что один из каждых 17 человек несет так называемую промежуточную аллель — здоровый ген Хантингтона с большим количеством ЦАГ-повторов, колеблющимся от 27 до 35, но не достигающим «патологического порога». Здоровые люди с большим числом ЦАГ-триплетов в этом гене обычно обладают большей массой серого вещества (то есть большим количеством нейронов) в бледном шаре — области мозга, контролирующей движения и ответственной за планирование действий и когнитивные процессы высшего уровня. Изучая клетки мозга в «лабораторных чашках», сотрудники нашей лаборатории показали также, что увеличение числа триплетов способствует формированию более сложных структур, напоминающих нервную систему.

Даже носители гена Хантингтона, обреченные стать жертвой этого недуга, обнаруживают высокие умственные способности. В 2012 г. Карстен Зафт (Carsten Saft) и Кристиан Бесте (Cristian Beste) из Рурского университета в Бохуме сообщили, что испытуемые с вариантами гена, вызывающими болезнь, у которых, однако, еще не проявились ее симптомы, более успешно справляются со зрительными и другими тестами на восприятие, чем люди с его нормальными вариантами.

Мозговой бустер

В ряде недавних исследований изучался и вопрос о том, какие специфические задачи ген Хантингтона выполняет в головном мозге. Исследование, проведенное в нашей лаборатории на клетках мозга *in vitro*, показало, что «здоровая» форма этого гена делает нейроны более жизнеспособными

и устойчивыми к стрессу. А в экспериментах других ученых было обнаружено, что выключение этого гена в мозге мышей приводит к гибели нервных клеток и появлению неврологических симптомов, аналогичных тем, что отмечаются у мышей с «вредным» вариантом гена Хантингтона. Кроме того, мы установили, что ген Хантингтона стимулирует выработку нейротрофического фактора мозга — белка, способствующего формированию нервных цепей и передаче нервных сигналов.

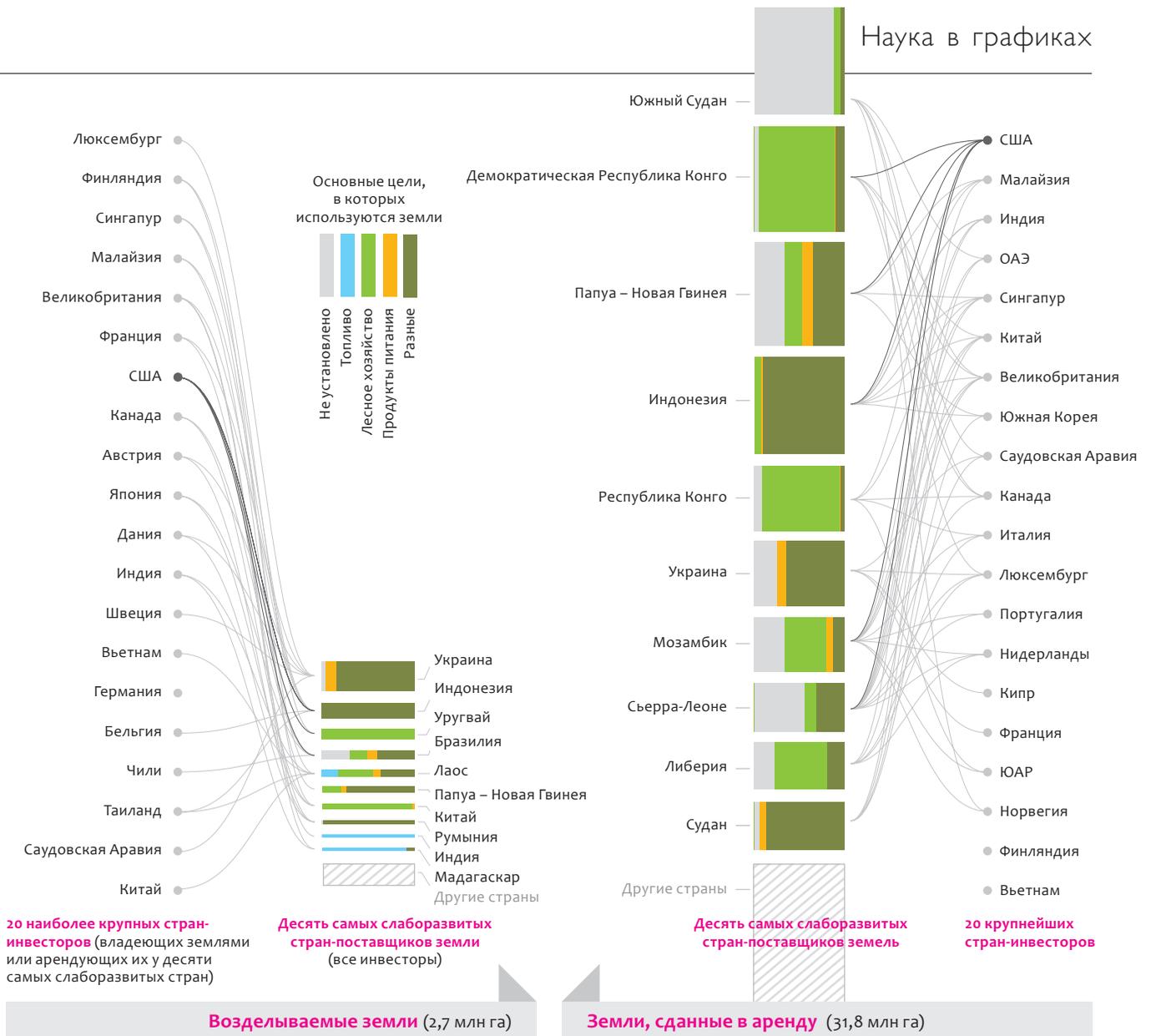
Но, пожалуй, самое важное состоит в том, что ген Хантингтона наиболее активен в период раннего эмбрионального развития человека. Проще говоря, без этого гена люди не смогли бы появляться на свет. Ген начинает работать во время гаструляции — на стадии эмбрионального развития, когда начинают формироваться основные ткани нашего тела. Позднее ген начинает регулировать образование новых нейронов и связей между ними.

Несмотря на достигнутый прогресс в изучении гена, парадокс Хантингтона сохраняется по-прежнему. Приобретение «тракта» с повторяющейся последовательностью ЦАГ-триплетов, способного к постоянному удлинению, пожалуй, представляет собой самое значительное эволюционное достижение гена Хантингтона, но эта способность чревата и огромным риском развития страшной болезни. Загадки, связанные с этим сегментом гена, нейробиологам предстоит решать еще долгие годы. Нам нужно лучше понять, почему так сильно варьирует количество ЦАГ-триплетов в гене. Какие изменения происходят в головном мозге, когда их число приближается к пороговому значению, за которым начинается болезнь Хантингтона? Почему ген внезапно становится «вредным», когда число этих повторов достигает 36? Понимание того обстоятельства, что для людей ген Хантингтона — и благо, и проклятие, поможет нам преодолеть многие предрассудки, связанные с этой страшной болезнью, и относиться к ней не как к генетическому дефекту, а как к побочному эффекту биологического процесса, который в конечном итоге и сделал нас людьми. ■

Перевод: В.В. Свечников

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Каттанео Э., Ригамонти Д., Цуккато К. Загадка хорен Генгтингтона // ВМН, № 4, 2003.
- Molecular Mechanisms and Potential Therapeutical Targets in Huntington's Disease. Chiara Zuccato et al. in *Physiological Reviews*, Vol. 90, No. 3, pages 905–981; July 1, 2010.
- An Evolutionary Recent Neuroepithelial Cell Adhesion Function of Huntingtin Implicates ADAM10-Ncadherin. Valentina Lo Sardo et al. in *Nature Neuroscience*, Vol. 15, pages 713–721; May 2012.



Это моя земля!

Чтобы удовлетворить потребности населения в пищевых продуктах, топливе и древесине, многие страны скупают землю за рубежом

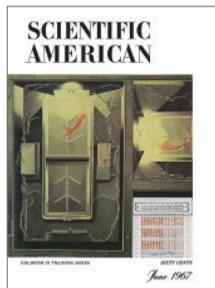
По всему миру ощущается дефицит плодородных земель, особенно используемых для выращивания зерновых и хлопка, а также растений, из которых затем получают биотопливо, и лесов для нужд промышленности. Развитые страны, например США, и маленькие, располагающие ограниченной территорией государства решают эту проблему, покупая или арендуя крупные участки земли, пригодные для ведения сельского хозяйства, у других стран. Получаемые продукты они транспортируют к себе на родину или продают на месте, вытесняя местных фермеров, землевладельцев и бизнесменов. В соответствии с базой данных *Land Matrix Global Observatory* о сделках с участием стран с низким и средним уровнем годового дохода, за последние 35 лет компании и правительственные организации стран-инвесторов присвоили таким образом 38,1 млн гектаров земли — территорию, равную по площади штату Нью-Мексико (колонка справа). Зерновые до сих пор занимают лишь 2,7 млн из этих площадей (колонка слева). В целом наблюдается тенденция крупномасштабного трансфера земли от южных регионов к северным в масштабах всей планеты.

Марк Фишетти

Перевод: С.Э. Шафрановский

По данным Кимберли Николас (Kimberly Nicholas) и Эммы Ли (Emma Li) из Лундского университета, Швеция, США, Малайзия и Индия становятся собственниками самых обширных территорий (список справа). Чаще всего они покупают их у стран со слабым правительством, таких как Южный Судан и Папуа – Новая Гвинея.

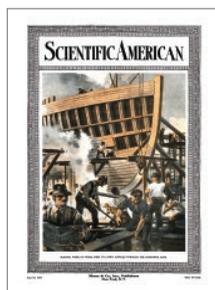
Представленная информация касается земель, приобретенных в период с 2000 по 2014 г. Она не отражает сделок, совершенных межгосударственными компаниями, которые могут не разграничивать доли разных стран; с учетом этих торговых операций общая площадь сдаваемых в аренду земель возрастает до 51,1 га.



ИЮНЬ 1967

«Снег» и космическое излучение. «Похоже, что радиоастрономы открыли еще одно фундаментальное космическое явление, которое, подобно разбеганию галактик, дает взгляд на Вселенную поистине вселенского

же масштаба. Это явление — космическое радиоизлучение низкой энергии, которое, по-видимому, заполняет всю Вселенную и омывает Землю со всех направлений. Достаточно интенсивное для обнаружения обычными радиотелескопами, оно, несомненно, наблюдалось уже много лет, но до сих пор не было опознано. Ведь именно им обусловлен «снег» на экране телевизоров. Около двух лет назад Арно Пензиас (Arno A. Penzias) и Роберт Уилсон (Robert W. Wilson) из корпорации *Bell Telephone Laboratories* открыли это излучение и сразу поняли, что оно не может зародиться ни в атмосфере Земли, ни даже в нашей Галактике. Однако оно хорошо согласовывалось с выдвинутой ранее Робертом Дикке (Robert H. Dicke) из Принстонского университета гипотезой о существовании нового типа космического радиоизлучения, испускаемого первичным огненным шаром в первые мгновения существования Вселенной, когда она была еще невероятно горячей и плотной». — Джим Пиблс (Phillip James Edwin "Jim" Peebles) и Дэвид Уилкинсон (David T. Wilkinson).



ИЮНЬ 1917

Инвазивные виды. Каролинская белка, завезенная в Ричмонд-парк вблизи Лондона, распространилась по его окрестностям и стала таким бичом, что власти были вынуждены принимать меры по ее истреблению. Эти белки не только вытесняют коренную белку обыкновенную, но и наносят большой ущерб паркам и фруктовым садам.

Подземная война. В этой войне на Западном фронте горные работы порой превращались в серьезные технические предприятия. В результате взрывов заложенных в штольни зарядов возникали воронки, иногда способные вместить шестиэтажный дом. Если штольня пробивается под «ничейной» землей



Подземная война — крайне напряженное соперничество, в котором тишина равнозначна жизни, 1917 г.

в сторону линий обороны противника, то противник обычно пробивает встречную штольню под своей линией обороны. Для обнаружения горных работ противника и определения места их проведения саперы используют самые разнообразные устройства, в том числе модифицированные стетоскопы (на илл.) и сверхчувствительные электрические микрофоны. Служба саперов не менее опасна, чем работа наземных войск, авиации и флота, поскольку в результате контрмер противника сапер в любой момент может быть разорван на куски или погребен под землей.

Современные ковбои. На некоторых ранчо на западе Техаса для вразумления непослушных коров стали применять электрические разрядники с четырьмя гальваническими элементами, повышающим трансформатором, кнопкой и парой электродов для воздействия высоким напряжением на животное. Они оказались очень эффективными для загона скота

в противопаразитные ванны, станки для клеймения и другие замкнутые помещения.



ИЮНЬ 1867

Проблемы Суэцкого канала.

Перспективы завершения строительства Суэцкого канала не слишком радужны. Сейчас он прокопан до Исмаилии, то есть на 77 км, что составляет половину его общей протяженности. Для завершения строительства предстоит преодолеть

большие технические трудности. Запланированная трасса проходит через подвижные пески большой высоты, которые после прорытия канала станут неиссякающим источником проблем и затрат. При нынешнем темпе работ ждать начала возмещения средств, потраченных на затянувшееся строительство, придется еще не меньше пяти лет.

Охлаждение молока. Доярки обнаружили, что молоко, быстро охлажденное после дойки, не скисает намного дольше, чем неохлажденное. Ученые пока не нашли этому объяснения. Недорогие методы быстрого, за три-четыре минуты, искусственного понижения температуры до нужного уровня могут найти широкое применение на молочных фермах, однако остается открытым вопрос о том, как охлаждение может повлиять на производство сливочного масла.

Senior Vice President and Editor in Chief:

Mariette DiChristina

Executive Editor:

Fred Guterl

Design Director:

Michael Mruk

Managing Editor:

Ricki L. Rusting

Digital Content Manager:

Curtis Brainard

News Editor:

Dean Visser

Opinion Editor:

Michael D. Lemonick

Senior Editors:

Eliene Augenbraun, Christine Gorman, Steve Mirsky,
Clara Moskowitz, Debbie Ponchner, Claudia Wallis, Kate Wong,

Associate Editors:

Sunya Bhutta, Lee Billings, Andrea Gawrylowski, Larry
Greenemeier, Dina Fine Maron, Annie Sneed, Amber Williams

Contributing editors: David Biello, W. Wayt Gibbs, Ferris Jabr, Anna Kuchment,
Robin Lloyd, George Musser, Christie Nicholson, John Rennie

Art Contributors: Edward Bell, Bryan Christie, Lawrence R. Gendron, Nick Higgins

Art director: Jason Mischka

Senior Graphics Editor: Jen Christiansen

President: Dean Sanderson

Executive Vice President: Michael Florek

Executive Vice President,

Global Advertising and Sponsorship: Jack Laschever

Publisher and Vice President: Jeremy A. Abbate

© 2017 by Scientific American, Inc.

В мире науки

SCIENTIFIC
AMERICAN

Оформить подписку на журнал «В мире науки» можно:

в почтовых отделениях по каталогам:

«Роспечать», подписной индекс:

81736 — для физических лиц;

19559 — для юридических лиц;

«Почта России», подписной индекс:

16575 — для физических лиц;

11406 — для юридических лиц;

«Пресса России», подписной индекс: 45724,

www.akc.ru

по РФ и странам СНГ:

ООО «Урал-Пресс»,

www.ural-press.ru

СНГ, страны Балтии и далее зарубежье:

ЗАО «МК-Периодика»,

www.periodicals.ru

РФ, СНГ, Латвия:

ООО «Агентство "Книга-Сервис"»,

www.akc.ru

Читайте в следующем номере

Когда родились технологии?

Традиционная точка зрения на эволюцию человека предполагает, что представители рода *Номо* начали изготавливать каменные орудия, адаптируясь к меняющемуся климату. Однако недавние находки в Кении оказались гораздо старше, чем все орудия, известные до этого.

Странные новости со звезды

Вероятно, манипуляции высокоразвитой внеземной цивилизации — это не та причина, по которой звезда Бояджян загадочно мерцает. Но найти иное объяснение пока трудно.

Утраченные связи

Вполне возможно, что такие основополагающие особенности человека, как крупный мозг и прямохождение, обязаны своим возникновением утрате определенных участков ДНК.

Неподатливые тайны шизофрении

Надежды на то, что генетические исследования помогут обнаружить корни сложного психического заболевания, рухнули: не обнаружено ни одного гена, связанного с развитием болезни напрямую. Необходимы иные подходы.

Как сделать лису собакой

Для понимания того, каким образом происходит одомашнивание животных, в смелом эксперименте в Сибири эволюцию запустили в ускоренном воспроизведении.

Реакция в долю секунды

Видеоролики о взаимодействии белков с лекарственными веществами или о фотосинтезе в действии, снятые за миллионную долю миллиардной доли секунды, показывают, как работают — или не работают — молекулы.



СПЕЦИАЛЬНЫЙ
РЕПОРТАЖ

МИКРОБЫ-МУТАНТЫ ЛЕЧАТ БОЛЕЗНИ

В мире науки

SCIENTIFIC
AMERICAN

Ежемесячный
научно-информационный
журнал

www.sci.ru.org

5/6 2017

12+

УСПЕХ

НОВЫЕ СПОСОБЫ

В БОРЬБЕ

ПРИОСТАНОВИТЬ СЛАБОУМИЕ

С БОЛЕЗНЬЮ

НА РАННЕЙ СТАДИИ ЕГО РАЗВИТИЯ

АЛЬЦГЕЙМЕРА

ПЛЮС

РОБОТИЧЕСКИЙ ЭТЮД

Представлен первый отечественный робот-хирург

СУПЕРМАССИВНЫЕ ЧЕРНЫЕ ДЫРЫ

Пожиратели звезд, разрушители миров

НЕ ПЕЙТЕ ВОДУ

Токсичные соединения в воде — повод для тревоги

ISSN 0208-0621



17005



9 770208 062001