

ПОВЕДЕНИЕ САМОЙ СТРАННОЙ ЗВЕЗДЫ ГАЛАКТИКИ

В мире науки

SCIENTIFIC
AMERICAN

Ежемесячный
научно-информационный
журнал

www.sci-ru.org

7 2017

12+

РОЖДЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ

Обнаружение каменных орудий труда возрастом более 3,3 млн лет перевернуло традиционные представления об эволюции человека

ПЛЮС

МЕЖДУ ЛИСОЙ И СОБАКОЙ

Смелые эксперименты в области одомашнивания диких животных

САМАЯ БЫСТРАЯ КАМЕРА В МИРЕ

Химические реакции, запечатленные на видео

ТО ЯВЛЯТСЯ, ТО РАСТВОРЯТСЯ

Революционные технологии имплантации от томских ученых





78

Темы номера

АРХЕОЛОГИЯ

Новые данные о зарождении технологий

Кейт Вонг

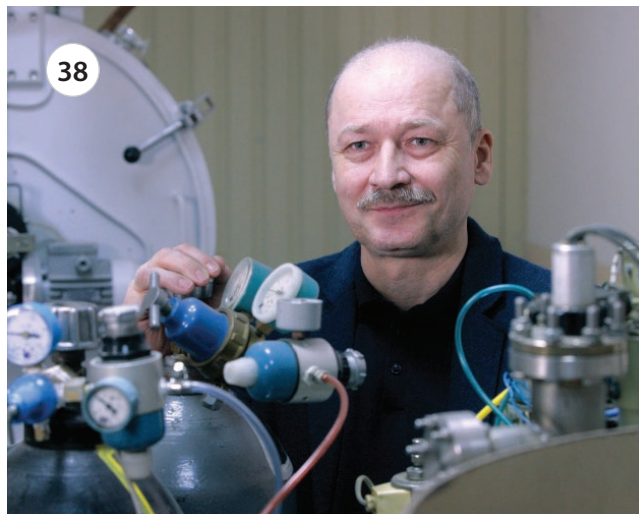
Древние каменные орудия из Кении рушат классические представления о том, когда и как люди стали инноваторами

НАУКА И ОБЩЕСТВО

Интеграция науки и образования

Наталья Лескова

В Интеллектуальном центре — Фундаментальной библиотеке МГУ впервые прошло совместное собрание президиума РАН и совета Российского союза ректоров



38



4

СОДЕРЖАНИЕ

Июль 2017

АСТРОФИЗИКА

Странные известия с другой звезды 22

Кимберли Картье и Джейсон Райт

Возможно, причина таинственного мерцания звезды Бояджян — вовсе не инопланетные технологии, однако найти альтернативное объяснение весьма трудно

ЭВОЛЮЦИЯ

Утраченные звенья 30

4 Филипп Рено

Крупным головным мозгом, походкой на двух ногах и уникальным половым поведением человек, возможно, обязан утрате нескольких ключевых участков ДНК в процессе эволюции

МЕДИЦИНА

14 Имплантат сделал свое дело, имплантат может уходить 38

Валерий Чумаков

Сотрудники лаборатории гибридных биоматериалов Томского политехнического университета создают имплантаты, которые через определенное время полностью растворяются в организме



МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ

Броня крепка 44

Наталья Лескова

Генеральный директор ЦНИИ КМ «Прометей» Алексей Орыщенко — о деятельности крупнейшего материаловедческого центра России в сотрудничестве с НИЦ «Курчатовский институт»



НЕЙРОБИОЛОГИЯ

Шизофрения не хочет раскрывать свои тайны 52

Майкл Болтер

Предполагалось, что с помощью генетических исследований удастся выяснить причины шизофрении, однако этого не произошло — и теперь ученые расширяют область поиска



22

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Проверка здоровья человечества 62

Уэйм Гиббс

У истоков создания самой репрезентативной картины состояния здоровья населения земного шара находится любознательность подростка из Нигера

ХИМИЯ

Мгновенные реакции 70

Джон Спенс и Петра Фромм

Фильмы о воздействии лекарств на белки и о процессе фотосинтеза, снятые за фемтосекунды, объясняют, как работают — или не работают — молекулы

ГЕНЕТИКА

От лисы к собаке 78

Ли Алан Дугаткин и Людмила Трут

Сибирские биологи поставили смелый эксперимент по одомашниванию животных, имитирующий кратчайший путь эволюции



52



62

12+

ГЕНОМИКА

Стоит ли секвенировать детей? 86

Бонни Рохман

Сегодня каждому новорожденному ребенку технически возможно делать генетические тесты на предрасположенность ко многим заболеваниям. Но не получится ли от этого больше вреда, чем пользы?

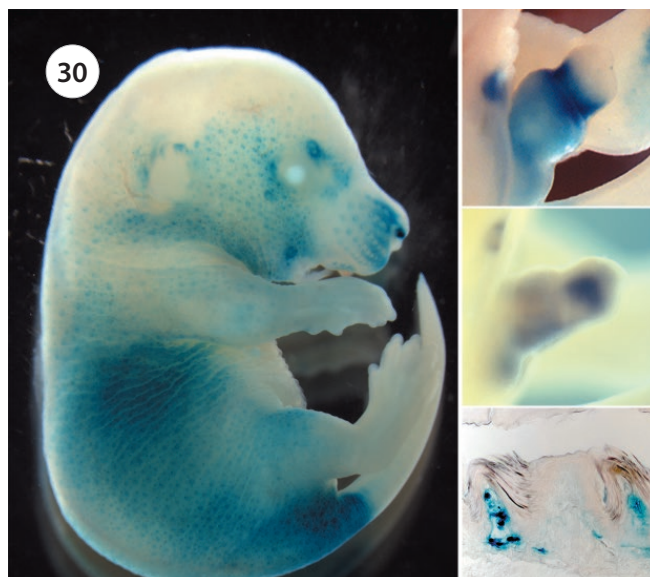
Разделы

От редакции 3

Науки о здоровье 91

Технофайлы 94

50, 100, 150 лет тому назад 96



30

В мире науки

SCIENTIFIC
AMERICAN

Наши партнеры:



PETER



SERVICE



Сибирское отделение РАН



РОСАТОМ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»



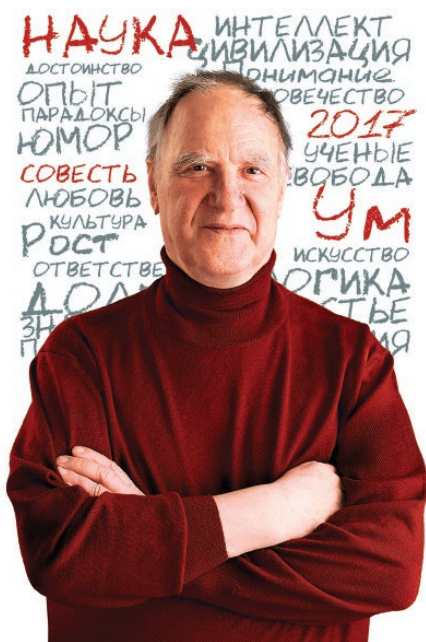
очевидное
невероятное



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. Фортов

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:

д.т.н. А.С. Орыщенко; к.ф.-м.н. С.И. Твердохлебов

Над номером работали:

М.С. Багоцкая, С.М. Левензон, Н.Л. Лескова, А.И. Прокопенко, О.С. Сажина, И.Е. Сацевич, В.И. Сидорова, Н.Н. Шаfranовская, С.Э. Шаfranовский, А.В. Щеглов

Дизайнер:

Д.А. Гранков

Верстка:

А.Р. Гукасян

Корректур:

Я.Т. Лебедева

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

В.Е. Фортов

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. Бражник

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 №7 17-06-00520

© 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.

Зарождение ИННОВАЦИЙ

Использование орудий для решения некоторых задач свойственно не только людям, но и многим животным. Так, врановые пользуются прутиками для добывания насекомых, а обезьяны применяют палки для проделывания дыр в термитниках. Но человек поднял использование орудий до уровня, недоступного другим животным. Майкл Хазлэм из Оксфордского университета даже назвал их «дополнением наших тел».

В статье «Новые данные о зарождении технологий» речь идет об уникальных археологических находках, сделанных учеными из Университета Стони-Брук в Кении. Они обнаружили орудия, возраст которых оценивается в 3,3 млн лет. То есть они созданы задолго до появления людей. Это заставило исследователей пересмотреть свои представления о зарождении технологий и влиянии использования орудий на формирование человека.

Может ли быть причиной таинственных спадов светимости звезды KIC 8462852 (звезды Бояджян), отстоящей от Земли более чем на 1 тыс. световых лет, внеземная технология? Вероятно, не может, пишут авторы статьи «Странные известия с другой звезды», но объяснить резкие и нерегулярные спады ее светимости природными процессами трудно. Ученые предлагают весьма экзотические объяснения, включая рои комет и черные дыры. Но есть также увлекательная возможность признать существование высокоразвитой внеземной цивилизации. Звучит неправдоподобно? Чтобы узнать больше, обратитесь к статье.

Иногда для понимания масштабных проблем вроде эволюции Вселенной достаточно всего лишь правильной точки зрения. Новый ракурс землянам может дать «макроскоп» — воображаемая противоположность микроскопу. Этот инструмент, состоящий из программного обеспечения и больших данных, способен анализировать статистику состояния здоровья людей по всей планете для составления более детальной, чем это было возможно до сих пор, карты здоровья населения Земли. Какая вычислительная мощность требуется для составления такой карты? Об этом — в статье «Проверка здоровья человечества».



Мариэтт Ди Кристина,
главный редактор журнала
Scientific American



АРХЕОЛОГИЯ

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ЗАРОЖДЕНИИ ТЕХНО

На площадке Ломекви-3
на северо-западе Кении археологи
нашли самые древние в мире
каменные орудия

Кейт Вонг

ДРЕВНИЕ КАМЕННЫЕ ОРУДИЯ
ИЗ КЕНИИ РУШАТ КЛАССИЧЕСКИЕ
ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТОМ, КОГДА
И КАК ЛЮДИ СТАЛИ ИННОВАТОРАМИ

ЛОГИИ



ОБ АВТОРЕ

Кейт Вонг (Kate Wong) — старший редактор журнала *Scientific American*.



Бесплодные пустынные земли у берегов озера Рудольф (Туркана) на северо-западе Кении малопригодны для жизни человека. Питевой воды там не хватает, дикие животные почти полностью исчезли. В этой жаркой засушливой местности с трудом выживают скотоводы, разводящие коз, овец, коров, ослов и изредка верблюдов. Однако много лет назад эта земля изобиловала и влагой, и растительностью, и животными. Она была настоящим раем для обитавших там предков человека.

Соня Хармэнд (Sonia Harmand), археолог с цепким взглядом и властным характером из Университета Стони-Брук, прибыла в эти места для изучения каменного наследия наших предков. Туманным июльским утром она сидела за деревянным складным столиком, внимательно рассматривая кусочек буроватого камня размером примерно с ноготь ее мизинца, совершенно неприметный для нетренированного глаза. Но это было именно то, что она искала.

На склоне невысокого холма вели раскопки около 15 рабочих из Кении, Франции, США и Англии. Постукивая молотками по долотам, они осторожно разбивали тускло-желтую осадочную породу в поисках любых любых камешков, которые могли бы свидетельствовать о деятельности древних людей. На вершине этого холма, на колючих ветках акации, висели, подобно елочным игрушкам, их бутылки с водой. Утренний ветерок позволял



2

дольше сохранить воду прохладной. К полудню воздух прогреется до 38° C и место раскопок превратится в пекло.

Еще в 2015 г. Хармэнд и ее муж Джейсон Льюис (Jason Lewis), палеоантрополог из Университета Стони-Брук, объявили, что их группа нашла в этих местах, получивших название Ломекви-3, каменные орудия возрастом в 3,3 млн лет — самые древние из когда-либо найденных до этого. Они были настолько древними, что поставили под сомнение общепринятую теорию эволюции человека. Ученые хотели выяснить, кто и зачем изготовил эти орудия. Но была у них и более насущная цель: найти больше свидетельств невероятной древности найденных изделий.

Камешек в руке Хармэнд был первым свидетельством изготовления каменных орудий, обнаруженным после прибытия ее группы на это

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Принято считать, что каменные орудия впервые начали изготавливать представители нашего рода *Ното* в ходе адаптации к изменению климата.
- Согласно этому представлению, адаптация способствовала быстрому формированию обратной связи, которая привела к увеличению размеров мозга и росту технического мастерства наших предков.
- Недавнее обнаружение в Кении каменных орудий, возраст которых оценивается в 3,3 млн лет, то есть намного более древних, чем древнейшие ископаемые останки представителей рода *Ното*, опровергает это представление.



На площадке Ломекви-3 на склоне холма в июле 2016 г. рабочие ведут раскопки в поисках артефактов (1). Каждую корзину извлеченной горной породы они просеивают, надеясь найти даже самые мелкие представляющие интерес фрагменты камней (2). Каждый камешек исследуется на предмет выявления признаков воздействия рук человека.

место. Это был осколок, образовавшийся в результате раскалывания крупных камней с целью изготовления отщепов — примитивных каменных орудий с острыми краями. Фрагмент был мал и легкий, и это говорило о том, что за все прошедшие миллионы лет эти места не размывались водой. А это подтверждало мнение, что орудия из Ломекви-3 залегали в древнем слое горных пород, а не в более молодых их пластах. Теперь, когда археологи добрались до содержащего орудия слоя, им следовало работать очень осторожно. «Медленно-медленно», — говорила Хармэнд рабочим на суахили.

Палеоантропологи долго считали изготовление каменных орудий отличительной характеристикой рода *Ното* и ключом к успеху его эволюции. Орудиями пользуются и некоторые животные, но только человек способен целенаправленно изменять форму таких твердых материалов, как камень. Более того, только человек постепенно совершенствовал эти орудия для повышения их эффективности, основываясь на предшествующих

инновациях. «Похоже, что мы — единственная линия эволюции, ставшая полностью технологичной, — говорит Майкл Хазлэм (Michael Haslam) из Оксфордского университета. — Это даже не костыль, это как бы продолжение наших тел, дополнение к ним».

Здравый смысл говорит, что наша зависимость от технологий начала формироваться в период глобального изменения климата между тремя и двумя миллионами лет назад, когда леса Африки превратились в саванны. Гоминины, то есть представители «человечьей» группы приматов, оказались на распутье. Их прежние источники пищи истощались, и им предстояло либо адаптироваться к новым условиям, либо вымереть. Одна из ветвей, массивные австралопитеки, справилась с этой задачей, приобретя в процессе эволюции крупные коренные зубы и мощные челюсти, способные измельчать во рту грубую растительную пищу саванн, а другая — линия *Ното* с более развитым мозгом — изобрела каменные орудия, открывшие ей доступ к более широкому кругу источников



пищи, включая животных, способных пережевывать эти новые растения. Включив в рацион такой питательный продукт, как мясо, *Homo* смог обеспечить энергией более крупный мозг и, таким образом, дал ему возможность изобретать новые, более совершенные орудия. В результате довольно быстро сформировалась петля обратной связи, поднявшая способность нашего мозга к инновациям на еще более высокий уровень. Более миллиона лет назад австралопитеки вымерли, а люди продолжили победоносное покорение планеты.

Находки орудий в Ломекви полностью разрушили эту картину. Во-первых, они настолько древние, что никак не могут быть результатом деятельности людей, а во-вторых, они были созданы до изменения климата, которое, как считалось, подвигло наших предков к творчеству. Поскольку костей животных с отметинами, нанесенными древними орудиями, и каких-либо иных признаков употребления мясной пищи на этом месте не найдено, нельзя быть уверенными в том, что эти инструменты использовались для переработки животной пищи. Более того, очень большой разрыв во времени между орудиями из Ломекви и другими древнейшими известными орудиями не позволяет связать первые с остальными технологическими достижениями древнего человека. А это значит, что изобретение каменных орудий могло и не быть тем переломным моментом, которым оно до сих пор считалось.

Эти новые открытия подтолкнули исследователей к изучению вопроса о том, когда и как наши предки приобрели умственные и физические способности, необходимые для моделирования и изготовления каменных инструментов и передачи своего мастерства последующим поколениям. Если каменные орудия изготавливались представителями разных ветвей гомининов, ученым придется пересмотреть многое из того, что они считали известным о происхождении технологии и того, как она формировала нашу ветвь генеалогического древа.

В саванне начинает светать. Небо медленно светлеет, стали раздаваться голоса птиц, и лагерь археологов на берегу сухого русла примерно в миле от Ломекви-3 просыпается. К 6:30 рабочие выходят из палаток и направляются по гравийным дорожкам к импровизированным столам, чтобы позавтракать. Примерно через час они погрузятся на внедорожники и отправятся на раскопки.



Одна машина оказалась неисправной, поэтому группа разместилась на двух оставшихся, а археолог Элен Рош (Hélène Roche), почетный директор французского Национального центра научных исследований в отставке и специалист по древним технологиям обработки камня, решила остаться в лагере. Она 17 лет руководила археологическими исследованиями к западу от озера Туркана, пока не передала в 2011 г. бразды правления в руки Хармэнд и Льюиса. Ко второй половине срока работы этой экспедиции она вернулась, чтобы посмотреть, как идут дела. А я тоже осталась на один день в лагере, чтобы расспросить ее об истории работы в этом районе.

«Когда я начинала работать в археологии, мы впервые стали находить в Олдувае каменные орудия возрастом в 1,8 млн лет», — вспоминает Рош. В 1964 г. кенийский археолог Луис Лики (Louis Leakey) объявил, что нашел в ущелье Олдувай в Танзании окаменелые останки *Homo*-подобного существа в сочетании с древнейшими на то время артефактами — каменными орудиями. Он приписал эти останки новому виду — человеку умелому (*Homo habilis*), вновь подкрепив тем самым предположение о том, что изготовление каменных орудий связано с появлением *Homo*.

Однако уже вскоре появились свидетельства того, что каменные орудия могли появиться раньше возникновения *Homo*. В 1970-х гг. Рош, бывшая тогда студенткой-старшекурсницей, нашла на площадке Гона в Эфиопии более древние инструменты. Когда археолог Силеши Семав (Sileshi Semaw), работающий сегодня в Национальном центре исследования эволюции человека в Бургосе (Испания), и его коллеги проанализировали эти

2



орудия, они определили их возраст как 2,6 млн лет. Поскольку останков гомининов, связанных с этими инструментами, найдено не было, осталось неясным, кто изготовил эти орудия. Семав и его группа предположили, что изготовителями были обладавшие небольшим мозгом австралопитеки *Australopithecus garhi*, останки которых были найдены на другой площадке неподалеку. Однако это предположение приняли немногие. Главным кандидатом оставался *Homo*, хотя к тому времени древнейшие найденные останки *Homo* имели возраст всего 2,4 млн лет. (Недавно были найдены останки *Homo* возрастом 2,8 млн лет.)

Однако сколь бы древними ни были артефакты из Гоны, они были изготовлены слишком искусно, чтобы их можно было отнести к первым шагам человечества в деле создания каменных орудий. То же самое относится и к другим найденным древним изделиям, включая орудия из мест к западу от озера Туркана. В 1990-х гг. Рош нашла на площадке Локалалеи-2С в 8 км от Олдувая каменные орудия возрастом 2,3 млн лет. Она поняла, что во многих случаях на местах раскопок сохранились целые «комплекты» каменных фрагментов, которые можно было собрать воедино подобно трехмерному пазлу. Присоединяя эти осколки (отщепы) к основам (нуклеусам), от которых они были отколоты, группа Рош смогла показать, что изготовители орудий откалывали от одного камня до 70 отщепов. Это впечатляющее достижение требовало понимания того, какая форма камня лучше всего подходит для скалывания отщепов (выпуклая с одной стороны и плоская с другой) и тщательного планирования работы для сохранения этой формы в процессе скалывания. «Вы не можете даже вообразить, что это

Находка каждого артефакта требует недель раскопок горной породы (1). Первыми находками были осколки, случайно образовавшиеся при раскалывании камней (2). Установить возраст находок на площадке помог слой спрессованного вулканического пепла, получивший название торотского туфа (3).

3



за работа, — соединить воедино все осколки и восстановить исходную форму каменной заготовки, а затем понять ход мыслей в голове изготовителя древнего орудия», — говорит Рош.

Становилось ясно, что сложность орудий из Гоны, Локалалеи и других мест не могла быть порождением разума их создателей. Олдувайской технологии обработки камня должна была предшествовать некая иная технологическая традиция.

В 2010 г. обнаружилось признаки существования намного более древней технологии изготовления каменных орудий. Группа Зересеная Алемсегеда (Zeresenay Alemseged), работающего сегодня в Чикагском университете, сообщила о находке в Дикике (Эфиопия) двух костей животных с признаками воздействия каменных орудий. Возраст этих костей составляет 3,4 млн лет, что на сотни тысяч лет больше возраста самых древних следов существования *Homo*. Исследователи приписали эти следы работе представителей вида *Australopithecus afarensis*, во многих отношениях еще сходных с обезьянами, имевших мозг, близкий по размерам к мозгу шимпанзе, и тело, еще сохранившее некоторые адаптации к древесному образу жизни. Вряд ли это были чисто наземные гоминины с крупным мозгом, которых исследователи привыкли считать первыми мясоедами. Однако это предположение приняли не все специалисты. Некоторые критики возразили, что эти кости могли быть повреждены животными. Говорили также, что при отсутствии самих каменных орудий отметины на костях из Дикики не могут однозначно свидетельствовать о воздействии этих орудий и вопрос о древности возникновения технологии остается открытым.

Примерно к тому времени, когда возникли эти споры о костях из Дикики, Хармэнд и Льюис начали набрасывать план поиска каменных орудий, более древних, чем эти кости и чем орудия из Гоны и Локалалеи. И летом 2011 г. они отправились на поиски новых мест для археологических раскопок к западу от озера Туркана. Бассейн этого озера, как и большая часть Великой рифтовой долины, — священные места для палеоантропологов. Дело не только в том, что здесь сохранилось множество артефактов и окаменелостей, но и в том, что они погребены в породах, позволяющих проводить довольно точную датировку находок. История извержений вулканов и колебаний уровня воды в этом регионе записана в слоях осадочных отложений, образовавшихся с течением времени некое подобие слоеного пирога. В ряде мест данного региона водная и ветровая эрозия вскрыли срезы этого пирога. Тектоническая активность сместила одни из этих срезов вверх, а другие вниз, но поскольку каждый из таких срезов содержит несколько слоев пирога, исследователи могут определить, к какой геологической последовательности относится каждый слой и, следовательно, возраст этого слоя.

Для передвижений по этой неровной местности без дорог группа использовала сухие речные ложа, протянувшиеся от озера на запад. Девятого июля 2011 г. исследователи отправились к месту, где за 12 лет до этого другая группа нашла череп иного вида гомининов, *Kenyanthropus platyops*, возрастом 3,5 млн лет. Эта группа свернула не в то ответвление речного ложа Ломекви и заблудилась. Вскрабкавшись на склон близлежащего холма, чтобы оглядеться, исследователи поняли, что оказались в месте, очень перспективном для поиска древних останков. Их окружали обнажения мягких озерных отложений, в которых могут хорошо сохраняться древние окаменелости и артефакты. А из данных прежнего картирования этого региона ученые знали, что отложения вдоль этого речного ложа имеют возраст больше 2,7 млн лет. И они решили осмотреться.

Не больше чем за два часа один из членов турканской группы, Сэмми Локороди (Sammy Lokorodi), нашел несколько камней, имевших следы обработки — близко расположенные выбоины в местах, где были сколоты отщепы с острыми краями. Могли это быть те самые, более древние и более примитивные, орудия, которые искала группа? Возможно. Но артефакты были найдены на поверхности. Их могли изготовить и оставить здесь современные люди, например турканские кочевники. Исследователи понимали, что для получения убедительных выводов о древности этих орудий нужно найти подобные изделия в толще пород, оставшихся непотревоженными со времени их

образования, и провести детальный геологический анализ данной местности с целью определения возраста этих артефактов. Их работа только начиналась.

Ко времени опубликования статьи о своем открытии в журнале *Nature* в 2015 г. группа раскопала на площади в 13 м² 19 каменных орудий. Положение пласта, в котором были найдены эти изделия, ученые соотнесли с положениями слоев, чей возраст был известен, включая слой спрессованного вулканического пепла возрастом 3,31 млн лет и перемангиченный слой, образовавшийся 3,33 млн лет назад, когда поменялись местами магнитные полюса Земли. Кроме того, группа нашла местоположение источника сырья для изготовления этих орудий. Им оказался слой возрастом 3,33 млн лет, в котором сохранились галька из базальта и фонолита, а также окаменевшие кости рыб и крокодилов, показывающие, насколько выше сегодняшнего был тогдашний уровень воды. В совокупности все эти данные показывали, что возраст каменных орудий составляет 3,3 млн лет — на 700 тыс. лет больше возраста орудий из Гоны и на полмиллиона лет больше возраста самых древних останков *Homo*.

Рассматриваемые орудия имеют мало общего с олдувайскими. Они гораздо крупнее. Некоторые отщепы имеют размер с ладонь человека. И эксперименты показывают, что эти отщепы создавались иным способом. Олдувайские мастера предпочитали работать на весу, ударяя камнем-молотком по камню-заготовке, который они держали в другой руке, говорит Хармэнд, а мастера из Ломекви ударяли камнем, который держали обеими руками, по камню-наковальне, лежащему на земле, или по камню-заготовке, помещенному на наковальню. Методы ломеквийских мастеров и изготовленные ими орудия свидетельствуют о том, что эти мастера понимали механизм раскалывания камня, но их умение и способность планирования работы были существенно ниже, чем у создателей орудий из Гоны и Локалалеи. Итак, исследователи нашли предолдувайскую традицию изготовления каменных орудий. Они назвали ее ломеквийской.

В том, что орудия из Ломекви действительно столь древние, как заявляют их открыватели, уверены не все. Скептики настаивают, что группа не доказала принадлежности данных артефактов слою возрастом 3,3 млн лет. Помочь разрешению этих сомнений могут находки, сделанные в нынешнем полевом сезоне, включая отщепы и некоторые другие орудия, найденные в ходе раскопок. Но даже те исследователи, которые признают возраст этих изделий и аргументы в пользу того, что они были созданы гомининами, не вполне понимают, что могут означать эти находки.



Соня Хармэнд и ее муж Джейсон Льюис, руководители археологического проекта «Западная Туркана», в ходе которого была обнаружена площадка Ломекви-3

Во-первых, кто именно изготовил эти орудия? Группа до сих пор не обнаружила на месте раскопок каких-либо останков гомининов, кроме единственного загадочного зуба. Возраст и географическое положение орудий предполагают три возможности: *K. platyops* — единственный известный вид гомининов, населявший в то время область к западу от озера Туркана; *A. afarensis* — вид, чьи останки обнаружены вместе с костями животных из Дикики, имеющими признаки воздействия орудий; и *Australopithecus deyiremeda* — вид, известный лишь по найденной в Эфиопии части челюсти. В то, что это могли быть *K. platyops* или *A. afarensis*, поверить трудно: мозг представителей обоих этих видов имел примерно тот же размер, что мозг шимпанзе, и был слишком мал для мозга, которым, по мнению ученых, должны были обладать создатели орудий. (Размер мозга *A. deyiremeda* неизвестен.)

Небольшой мозг — не единственная анатомическая особенность, которую специалисты никак не ожидают увидеть у древних создателей орудий. Палеоантропологи считают, что использование орудий началось после того, как наши предки сошли с деревьев на землю и стали двуногими. Предполагается, что кисти гомининов могли приобрести качества, необходимые для изготовления каменных орудий, только после того, как перестали служить приматам для лазанья по деревьям. Однако изучение *A. afarensis* показало, что хотя это существо уже уверенно ходило по земле на двух ногах, оно сохраняло некоторые признаки, позволявшие ему лазать по деревьям в поисках пищи или в целях безопасности. Так насколько же важным для возникновения технологии каменных орудий был переход от жизни на деревьях к жизни на земле?

Орудия из Ломекви-3 заставили ученых пересмотреть вопрос и о причинах, побудивших гомининов изобрести каменные орудия. Реконструкция палеосреды, существовавшей вокруг Ломекви-3 3,3 млн лет назад, показала, что она представляла собой лес, а не саванну, условия жизни в которой могли подтолкнуть наших предков к изготовлению каменных инструментов.

Но, пожалуй, главный вопрос — о том, почему орудия из Ломекви-3 так сильно изолированы во времени. Если умение изготавливать каменные орудия было настолько важным событием в жизни гомининов, почему оно тут же не распространилось среди их популяций и не привело к формированию петли обратной связи, способствовавшей увеличению нашего мозга?

Объяснить, как гоминины более примитивные, чем *Ното*, смогли научиться изготавливать каменные орудия, помогают недавние исследования. Оказывается, различия в умственных способностях между гомининами и другими приматами не так велики, как считалось раньше.

Наблюдения над нашими ближайшими сородичами показали, в частности, что хотя на воле они и не изготавливают каменных орудий, они обладают необходимыми для этого умственными способностями. Дэвид Браун (David Braun) из Университета Джорджа Вашингтона и Суана Карвальо (Susana Carvalho) обнаружили, что дикие шимпанзе в Боссу (Гвинея), пользующиеся камнями для раскалывания орехов, разбираются в физических свойствах разных камней. Ученые доставили в Боссу различные камни из Кении и предоставили их местным шимпанзе. И хотя предшествующего опыта обращения с этими камнями у них не было, они всегда выбирали наиболее подходящие для этой работы камни. А эксперименты, которые провела с содержащимися в неволе бонобо группа Николаса Тота (Nicholas Toth) из Института каменного века в Блумингтоне, показали, что этих обезьян можно научить изготавливать отщепы с острыми краями и использовать их для разрезания веревок. «У меня нет сомнений, что эти обезьяны, если дать им необходимые материалы, способны воспроизвести то, что группа Хармэнд нашла в Ломекви», — говорит Тот.

Даже само изобретение каменных орудий может и не требовать особой гениальности. Пройшей осенью группа Томаса Проффитта (Tomos Proffitt) из Оксфордского университета сообщила, что видела, как в Национальном парке Серрада-Капивара в Бразилии дикий капуцин случайно изготовил каменные отщепы, очень похожие на олдувайские орудия. Места обитания обезьян изобилуют глыбами кварцита, и обезьяны часто

подбирают их и бьют ими по другим подобным глыбам, вросшим в землю. При каждом ударе образуются отщепы с острыми краями, очень похожие на сознательно изготовленные каменные орудия. Но сами по себе инструменты обезьян не интересуют. Похоже, они крошат кварц с целью поедать образующуюся крошку: в промежутках между ударами они слизывают ее с камней. Возможно, первые гоминины тоже изобрели каменные отщепы случайно или набрали на природные камни с острыми ребрами, а позднее, когда нашли им полезное применение, стали придавать им нужную форму сознательно.

В свете того, на что способны наши сородичи приматы, предположение, что у создателей каменных орудий из Ломекви были руки, годные как для лазанья по деревьям, так и для раскалывания камней, не кажется таким уж неправдоподобным. Кисть современного человека с короткими прямы-

Возможно, что пытаться изготавливать каменные орудия могли независимо разные виды гомининов, но их изобретения были утрачены и не передались последующим поколениям

ми пальцами и противопоставляемым им большим пальцем сформировалась как раз для того, чтобы придать движениям силу, точность и ловкость — то есть качества, необходимые нам, когда мы держим молоток, поворачиваем ключ или печатаем текст. Однако, как показали наблюдения над шимпанзе, бонобо и капуцинами, удивительно умелыми могут быть и другие приматы с руками, приспособленными для лазанья по деревьям. Руки гомининов, еще не окончательно спустившихся с деревьев на землю, тоже могли быть достаточно ловкими.

И правда, недавние исследования окаменелых костей рук трех видов гомининов с небольшим мозгом из Южной Африки — *Australopithecus africanus*, *Australopithecus sediba* и *Homo naledi* — представили свидетельства именно такого сочетания способностей. У всех трех видов пальцы были искривленными, а это важно для лазанья. Но в других отношениях их верхние конечности выглядели как руки изготовителей орудий. Трейси Кивелл (Tracy Kivell) и Мэтт Скиннер (Matt Skinner) из Кентского университета в Англии исследовали внутреннюю структуру костей кисти, зависящую от величины и характера нагрузок,

которым они подвергались при жизни их обладателей, и обнаружили, что у вышеназванных видов она соответствовала структуре костей гомининов, умевших изготавливать каменные орудия, но сильно отличалась от структуры костей шимпанзе. «Способность лазать по деревьям не исключает умения изготавливать орудия», — говорит Кивелл.

Вечер пятницы должен был стать праздником для группы в Ломекви: на ужин планировался жареный козел. Ник Тейлор (Nick Taylor) из Университета Стони-Брук намеревался воспользоваться этим обстоятельством, чтобы понять назначение найденных группой каменных орудий. Утром местный пастух принес заказанное для убоя животное. После полудня, когда солнце стало клониться к закату и началась подготовка к приготовлению пищи, Тейлор попросил повара группы Альфреда Коуки попытаться разделать тушу копиями орудий из Ломекви. Коуки, опытный мясник, сомневался в возможности этого, но все же отважно взялся за отщеп длиной в 5 см и принялся за дело. С помощью каменных орудий с острыми ребрами-«лезвиями» он сумел освежевать большую часть туши и нарезать некоторое количество мяса до того, как эти орудия затупились, после чего закончил работу стальным ножом.

Тейлор наблюдал, как Коуки инстинктивно ухаживал каждое орудие, и смотрел, сколько времени он удерживал его до тех пор, пока не приходилось обратиться за новым. Тейлор сохранил «отработанные» копии орудий, так что впоследствии группа смогла сравнить их поврежденные «лезвия» с таковыми у реальных древних артефактов. Он сохранил и часть костей, чтобы выяснить, какие следы могли остаться на них после такой обработки. Он хотел также попытаться использовать каменные изделия для резания растительных материалов, в частности древесины и клубней. Кроме того, он искал на орудиях из Ломекви любые возможные остатки, которые могли бы подсказать, что именно ими резали.

Но с какой бы целью ни изготавливали гоминины из Ломекви свои орудия, их камнерезное мастерство, похоже, распространения не получило. От других древнейших орудий, найденных в Гоне, их отделяет около 700 тыс. лет. Возможно, конечно, что гоминины все эти годы пользовались каменными орудиями, а археологи просто не нашли их. Но возможно и то, что искусство изготовления каменных орудий в Ломекви не сохранилось и не было связано с последующей олдувайской технологией. Даже олдувайские находки разрознены и неоднородны, обладая разными характеристиками в разных местах и в разные времена и имея

мало общего. Как говорит Рош, «единого олдувайского стиля нет, есть разные олдувайские стили».

Эта картина дает многим археологам основания предполагать, что пытаться изготавливать каменные орудия могли независимо разные виды гомининов, а возможно, и другие приматы, но их изобретения были утеряны и не передались последующим поколениям. «Мы привыкли думать, что научившись изготавливать каменные орудия, древние люди тут же были готовы двигаться дальше», — отмечает Дитрих Стаут (Dietrich Stout) из Университета Эмори. Однако возможно, что эта технология была не важна для адаптации ранних цивилизаций и поэтому была попросту забыта.

Но примерно 2 млн лет назад кое-что изменилось. Каменные орудия этого периода выглядят так, словно их стали изготавливать по одним и тем же правилам, а примерно к 1,7 млн лет назад возникла новая технология — ашельская. Знаменитая своим палеолитическим рубилом ашельская традиция быстро распространилась по всей Африке и другим регионам Старого Света. Браун думает, что эти перемены были обусловлены улучшением способов передачи информации. У шимпанзе передача информации о поведении основана на обучении посредством наблюдения, которое отличается невысокой эффективностью. Оно отлично подходит для простейших задач: к концу шестинедельных экспериментов с шимпанзе в Боссу вся популяция животных использовала камни одним и тем же способом. Похоже, что навык распространялся в результате наблюдения за периодически повторяющимся поведением, когда одно животное, обычно молодое, наблюдало, как другое, обычно старшее, использует определенного типа камни для раскалывания орехов, а затем пыталось само применить эти камни для той же цели.

В отличие от этого современные люди обучают других выполнению сложных задач от выпекания пирогов до управления самолетом активно, а этот способ передачи информации гораздо эффективнее. Браун полагает, что разнообразие орудий из Ломекви может быть обусловлено именно неэффективностью существовавших тогда способов передачи информации, а «стандартизация» более поздних олдувайских и более сложных ашельских изделий свидетельствует о возникновении более эффективных способов распространения знаний, которые и позволили нашим предкам совершенствовать технологии обработки камня.

Сколь бы древними ни были орудия из Ломекви-3, ученые подозревали, что там имелись еще более древние артефакты, ждущие своих первооткрывателей. И однажды, когда вся группа занималась раскопками, Льюис, Локорди и геолог Ксавье Бозэ (Xavier Boë) из французского Национального института охран-

ных археологических исследований отправились на их поиски на территорию, где, как это было известно, залежали более древние осадочные породы, чем в Ломекви-3. Они помчались по тому ответвлению высохшего русла, по которому намеревались двигаться пять лет назад, когда заблудились и в результате этого открыли Ломекви-3.

Добравшись до намеченного места, они рассредоточились и стали наметанным взглядом осматривать местность, ища признаки творений рук предков человека в море камней, обожженных солнцем до красного цвета. Уже вскоре Локорди заметил камни с выбоинами. Теоретически их возраст мог быть больше 3,5 млн лет, но группе предстояло провести те же трудоемкие процедуры, что и в Ломекви-3. Нужно было установить, действительно ли эти камни обработаны руками предков человека, а если так, то выяснить, из какого стратиграфического слоя они были вынесены на поверхность Земли, определить возраст этого слоя и затем найти уже непосредственно в грунте другие неповрежденные орудия. Льюис сфотографировал найденные камни и отметил их местоположение с расчетом на возможное обследование в будущем. Группа изучила и еще один перспективный участок примерно в 5 км от Ломекви-3, где возраст осадков превышал 4 млн лет.

Для выяснения связи между изменениями питания древних гомининов, изготовлением орудий и происхождением *Ното* нужно будет определить, какие технологии возникли раньше ломеквийской, а какие позднее, и уточнить картину изменений среды обитания. «Не исключено, что в целом все события происходили так, как мы считали и прежде, но случились они значительно раньше, — предполагает Льюис. — Куски картины разрознены, но это не значит, что их нельзя будет воссоединить».

«Мы уже знаем очень много, но наших знаний еще недостаточно. Все только начинается», — говорит Рош об открытиях, сделанных к западу от озера Рудольф. ■

Перевод: И.Е. Сацевич

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Стаут Д. Рассказы нейробиолога каменного века // ВМН, № 5–6, 2016.
- 3.3-Million-Year-Old Stone Tools from Lomekwi 3, West Turkana, Kenya. Sonia Harmand et al. in Nature, Vol. 521, pages 310–315; May 21, 2015.
- Wild Monkeys Flake Stone Tools. Tomos Proffitt et al. in Nature, Vol. 539, pages 85–88; November 3, 2016.

НАУКА И ОБЩЕСТВО

Интеграция науки и образования

В Интеллектуальном центре — Научной библиотеке МГУ им. М.В. Ломоносова — в этот день было торжественно и шумно: здесь собралось около сотни действительных членов Российской академии наук и ректоров российских университетов. Это было первое совместное заседание совета Российского союза ректоров и президиума РАН, и на нем обсуждались возможности сотрудничества ведущих российских вузов с институтами РАН. По мнению собравшихся, такое сотрудничество жизненно необходимо для развития российской науки.



Начало заседания немного задержали, так как в конференц-зале проходило другое важное мероприятие — Российский совет олимпиад школьников под председательством министра образования и науки О.Ю. Васильевой. Академикам пришлось пить чай в холле, о чем, судя по всему, никто из собравшихся не пожалел: все свободно общались, радостно приветствуя друг друга, совсем как вернувшиеся с каникул студенты, которым хочется поделиться самыми важными и интересными новостями.

Главный вывод, к которому пришли участники совета олимпиад, — необходимость изменения системы квотирования их очного этапа. По словам О.Ю. Васильевой, количество победителей и призеров Всероссийской олимпиады школьников за последние годы в десятки раз выше, чем в период существования СССР, что девальвирует само

понятие олимпиады, в которой могут побеждать лишь самые достойные. Они же, напомним, получают право поступления в вуз без экзаменов. Все это означает, что отбор абитуриентов должен быть более качественным, и это проблема всей российской науки. Ведь ее завтрашний день создается сегодня, в том числе с помощью талантливых детей. Важно, чтобы подход к оценке был правильным, а цена победы оставалась высокой.

Российская наука: то взлет, то посадка

Совместное заседание совета ректоров и президиума РАН открылось приветствиями О.Ю. Васильевой, исполняющего обязанности президента РАН академика В.В. Козлова и президента Российского



Министр науки и образования РФ О.Ю. Васильева



Исполняющий обязанности президента РАН В.В. Козлов

союза ректоров — ректора МГУ академика В.А. Садовниченко. Все трое напомнили, что такое собрание чрезвычайно важно и имеет огромные перспективы.

Министр образования и науки посетовала лишь на то, что на собрании нет представителей бизнеса, без которого осуществление многих наукоемких проектов сегодня невозможно. Позже один из участников заседания добавил, что приглашать на такие мероприятия нужно также представителей ФАНО: только тогда разговор получится по-настоящему продуктивным.

О.Ю. Васильева констатировала, что отечественная наука сейчас находится на взлете. Об этом говорят цифры: число молодых ученых выросло на 8,3 тыс. человек по сравнению с прошлым годом, прирост бюджетного финансирования научных исследований превысил 19 млрд руб., по всей стране проводятся научно-практические конференции, возрос интерес к научно-популярным изданиям. «Здесь собрался цвет академической и университетской науки, — подчеркнула министр. — Это люди, заинтересованные в развитии отечественной системы знаний, которые и словом, и делом помогают реализации президентской Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, согласно которой именно наука и технологии обеспечивают устойчивое будущее нации, развитие страны и повышение ее роли в общемировых процессах».

Министр призвала не впадать в пессимистические настроения. На самом деле кризис преодолен, и общими усилиями мы обязательно добьемся новых успехов и свершений.

Не изобретать велосипед

«Мы присутствуем при историческом событии, — подчеркнул В.В. Козлов. — В последние годы мы стали забывать словосочетание "интеграция науки и образования", а совершенно напрасно. Это была

очень хорошая программа, и она финансировалась государством еще в советские годы. Тогда были созданы базы кафедр и научных лабораторий, что оказалось полезным для нашей молодежи, получившей новые возможности для движения вперед».

По словам исполняющего обязанности президента РАН, как только программа попала на бумагу, процесс начал постепенно затухать. Однако положительный опыт остался, и нам надо сейчас его вспомнить, чтобы не изобретать велосипед. Самое главное — осознать, что альтернативы у нас нет. Либо сотрудничество и развитие, либо стагнация, которая неизбежно ведет к необратимым процессам разрушения.

«Исторически РАН и университеты были связаны всегда, — подчеркнул В.А. Садовничий. — Академия всегда распространяла знания, и университеты были главными проводниками в этом процессе. Эта связь остается и сейчас, и уже то, что среди собравшихся здесь ректоров много академиков РАН, тому подтверждение».

Виктор Антонович напомнил собравшимся историю Российского союза ректоров, которая началась четверть века назад, в далеком 1992 г., когда Б.Н. Ельцин в Колонном зале Дома союзов открыл первое его собрание, где был принят устав и была разработана программа. За эти годы было сделано многое для предотвращения разрушения отечественной науки, и в том, что сегодня у нас остается мощный задел и свои научные школы, — немалая заслуга этой организации.

В 2002, 2006 и 2014 гг. в съезде Российского союза ректоров участвовал президент РФ В.В. Путин, в 2009 г. — президент Д.А. Медведев. «Шли годы, менялись правительства, было трудно, но мы двигались и развивались», — констатировал В.А. Садовничий. Хотя, по его словам, далеко не всегда на съездах было гладко и спокойно, не раз здесь звучали пламенные речи несогласия, в том числе в присутствии президента, и все это меняло и развивало не только науку, но и гражданское общество в целом.



Ректор МГУ В.А. Садовничий



Академик В.Е. Фортвов



Ректор МИФИ М.Н. Стриханов

Не исполнители, а интеллектуальная элита

Сегодня Российский союз ректоров — это мощная общественная система управления образованием, включающая 693 члена. «Мы не исполнители, это настоящий интеллектуальный центр», — подчеркнул В.А. Садовничий.

Прозвучавшие цифры впечатляют: сегодня около сотни российских университетов имеют соглашения о сотрудничестве с институтами РАН, более 70 ведут активную работу совместно с ними. Это, например, Дальневосточный, Казанский, Санкт-Петербургский, Сибирский, Тамбовский и многие другие университеты, а также, конечно, МГУ, где трудятся 255 членов РАН. Издано более 2,3 тыс. совместных публикаций в авторитетных международных научных журналах.

После объединения академий такое сотрудничество значительно расширилось. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Самарский государственный медицинский университет, Медицинский научно-образовательный центр МГУ демонстрируют, как можно успешно и плодотворно сотрудничать с научными институтами, создавая совместные проекты, открывая институты, лаборатории, проводя важнейшие фундаментальные исследования и претворяя их в жизнь, в практическую медицину.

Добавилась также тематика сотрудничества с бывшей сельскохозяйственной академией — РАСХН. Это направление успешно осуществляет, например, Ставропольский государственный аграрный университет, о чем поведал ректор этого учебного заведения академик В.И. Трухачев. Он заверил собравшихся, что Ставрополье — это житница России и край наукоемких технологий в сельском хозяйстве. По его словам, чем быстрее мы поймем, что для развития страны нужно мощное сельское хозяйство, тем быстрее наладится наша жизнь. «Нам не нужна бразильская говядина, —



Академик А.И. Григорьев

подчеркнул он. — У нас на Ставрополье растет собственная мраморная говядина, которой мы накормим всю страну».

МГУ — впереди планеты всей

В своем выступлении В.А. Садовничий рассказал, сколь широкий спектр программ, связанных с развитием науки, сегодня осуществляет МГУ. Безусловно, этот лидер отечественного образования — хороший пример для многих вузов. Например, грандиозные планы по созданию новых лабораторий под руководством молодых ученых — как правило, это доктора наук 28–35 лет, талантливые и амбициозные. 115 заявок было подано, все они рассмотрены, по результатам в ближайшее время будет создано 10–12 таких лабораторий на базе МГУ.

Есть и другие важные проекты: создание суперкомпьютеров, среди которых особенно выделяется вычислительной мощностью «Ломоносов» (в этом направлении МГУ — один из признанных мировых лидеров), запуск собственных научных спутников (сегодня их уже шесть), научно-технологическая долина «Воробьевы горы», а также амбициозный проект «Ноев ковчег» по созданию информационного депоzitария всего живого, что когда-либо существовало на нашей планете. Это сложнейшая наукоемкая задача, которая также требует плотного сотрудничества с академическими институтами.

Есть и проблемы. Одна из них связана с деятельностью аспирантуры. С некоторых пор МГУ и СПбГУ имеют право присуждать собственные ученые степени. Здесь созданы свои аттестационные советы. Однако недавно вышло постановление правительства, согласно которому критерии для создания таких автономных ВАКов были существенно расширены, и теперь В.А. Садовничий опасается, что это снизит качество научных исследований. По его подсчетам, вузов, которые



Академик В.Я. Панченко

смогут воспользоваться этими возможностями, наберется около 100, а это неоправданно много.

Ректор МГУ рассказал собравшимся, как 22 июня участвовал в совместном с В.В. Путиным собрании по выборам президента РАН. «Мне немало лет, однако такого внимательного отношения главы государства еще не встречал, — заметил В.А. Садовничий. — Он вникал в каждую деталь, внимательно выслушивал каждое суждение, хотя собрание длилось пять часов».

Да и сам В.А. Садовничий проявил не меньшие терпение и заинтересованность, когда совсем недавно в течение пяти часов вручал дипломы выпускникам МГУ. Их в нынешнем году 10 тыс., из них 3 тыс. — отличники. «Это наше будущее, наша элита, и они рвутся работать на благо отечественной науки в своей родной стране, — сказал академик. — Поэтому просто так отдать диплом неправильно. Каждому надо руку пожать, в глаза посмотреть, сказать слова напутствия».

Не просиживать штаны на кафедре

Тему аспирантур продолжил В.В. Козлов. «Подготовка молодых ученых — это наш приоритет, — подчеркнул исполняющий обязанности президента РАН. — Поэтому проблема аспирантуры крайне важна. Хочу напомнить, что она упоминается в законе об образовании и регулируется им. Это степень послевузовского образования. Однако, к сожалению, сегодня ценность образования в аспирантуре в ряде случаев снижается и формализуется».

По словам В.В. Козлова, изначально, когда создавались аспирантуры, предполагалось, что молодой ученый продолжает там свое образование и работает над диссертацией. Однако сегодня это стало необязательным. Нередко мы не видим от молодого человека, который потратил на обучение десять лет, заметных научных результатов на выходе.



Академик Т.Я. Хабриева

Таким образом, мы пришли к суррогату в области науки и образовании, имеем низкую эффективность такой системы, когда самостоятельная научная работа становится невозможной. Необходимо принять ряд мер, которые бы помогли выйти из этого ступора: например, повысить конкурс в аспирантуру, дать молодым ученым больше возможностей для самореализации, для участия в научных проектах. Все это необходимо, чтобы аспирантура не стала профанацией.

Для наглядности В.В. Козлов процитировал высказывание выдающегося русского хирурга Н.И. Пирогова, который был выпускником Московского университета и членом Петербургской академии наук и всегда выступал за синтез науки с учебой в университете: «Научное и без учебного светит и греет, а учебное без научного только блещит». Так и аспирантура должна заниматься реальными научными исследованиями.

О том, как можно решить проблему аспирантур, сказал молодой профессор РАН А.В. Наумов. По его мнению, для этого не обязательны серьезные структурные изменения в законодательстве — достаточно лишь внести небольшие поправки, чтобы молодой ученый смог заниматься реальной научной работой, а не просиживать штаны на кафедре. «Уверяю вас, большинство моих молодых коллег этого очень хотят, была бы возможность», — подчеркнул он.

Алгоритмика против «кнопочного» мышления

Председатель Совета ректоров вузов Сибирского федерального округа, вице-президент РСР Н.В. Пустовой напомнил собравшимся, что в Сибири около 80 университетов и в их основе лежит самая эффективная на сегодня система подготовки молодых кадров — физтеховская, которую внедрил академик М.А. Лаврентьев, а ректор МФТИ



Ректор Южного федерального университета М.А. Боровская



Академик С.М. Алдошин

член-корреспондент РАН Н.Н. Кудрявцев заверил собравшихся в том, что эта система поддерживается и развивается и благодаря этому вуз уже много лет готовит выдающихся специалистов и будущих нобелевских лауреатов. Одна из основных особенностей этой системы — плотное взаимодействие с академиками, которые читают здесь лекции, руководят кафедрами и лабораториями, и любой студент может вживую пообщаться с классиком науки, которую выбрал для своего движения по жизни. Это имеет огромное интеллектуальное и педагогическое значение.

Председатель Совета ректоров вузов Воронежской области, ректор Воронежского госуниверситета Д.А. Ендовицкий рассказал, что это учебное заведение в свое время дало миру таких выдающихся ученых, как хирург Н.Н. Бурденко и наш первый нобелевский лауреат по физике П.А. Черенков. Эти традиции университет старается поддерживать: ведет активную научно-исследовательскую деятельность, готовит специалистов по всем направлениям и специальностям. Здесь действуют 17 факультетов, пять

научно-исследовательских институтов, 14 научно-исследовательских лабораторий совместно с Российской академией наук, десять учебно-научно-производственных центров с ведущими предприятиями региона, технопарк, а также центр коллективного пользования научным оборудованием, ботанический сад и биологический учебно-научный центр.

Академик В.А. Бетелин рассказал о программе, формирующей правильный алгоритм мышления у детей и молодежи. «Общеизвестно, что из-за повсеместного внедрения в нашу жизнь разнообразных гаджетов у детей начиная с детского сада, с двух-трех лет, формируется "кнопочное", или клиповое, мышление, — рассказал академик. — Такой человек к подростковому возрасту не в состоянии самостоятельно решать элементарные задачи, не может воспринимать тексты, читать книги. Его мозг полностью переключается на игру, на нажатие кнопок или клавиш, и исправить этот дефект развития в 15–16 лет уже невозможно».

Проблема более чем серьезная: «кнопочным» мышлением, по данным В.А. Бетелина, заражено



Ректор НИУ ВШЭ Я.И. Кузьминов



Ректор Сибирского федерального университета Е.А. Ваганов



Ректор СПбГПУ А.И. Рудской



Академик А.О. Чубарьян

до 80% детей. Поэтому решать эту проблему надо начиная с детских садов. Именно с этой целью совместно с Сургутским государственным университетом была разработана программа «Алгоритмика для детей», формирующая аппаратно-программное мышление у учащихся школьных и дошкольных учреждений. Сформирован так называемый образовательный планшет, с помощью которого дети, играя, учатся размышлять. Некоторые из них обучаются программировать, еще не умея читать и писать. С опорой на этот опыт в Сургуте сегодня выстроена система инженерного образования до 2030 г., и она уже работает.

Президент Нижегородского государственного университета Р.Г. Стронгин посвятил свое выступление важной теме управления вузом в новых условиях. Это не простое копирование предпринимательской деятельности, не менеджмент, а сочетание таких функций, как понимание главенства роли фундаментального образования и умения привлекать инвестиции, чтобы в этих условиях выживать.

Он рассказал о новых программах университета, а их множество — например, по созданию экзоскелетов, киберсердца и кибермозга, для чего требуется сотрудничество с целым рядом научных организаций и институтов: ведь здесь нужны не только интеллектуальные усилия ученых, но и 3D-принтеры, и суперкомпьютеры. Где все это взять? Так появляются новые условия управления — взаимопроникновение проектных и административных ресурсов. «Университет, по определению нобелевского лауреата И.Р. Пригожина, становится открытой системой, — сказал Р.Г. Стронгин. — Достичь этого трудно, но никто не обещал, что будет легко».

Участники первого совместного заседания были единодушны в главном: для успешного развития науки необходимы синтез академической и университетской науки, а также слаженное взаимодействие органов власти и экспертного сообщества. ■

Подготовила Наталья Лескова



Ректор Ставропольского государственного аграрного университета В.И. Трухачев



Профессор РАН А.В. Наумов



Illustrations by Victor Mosquera

с дру

АСТРОФИЗИКА

Возможно, причина
таинственного мерцания
звезды Бояджян —
вовсе не инопланетные
технологии, однако
найти альтернативное
объяснение весьма трудно

*Кимберли Картье
и Джейсон Райт*

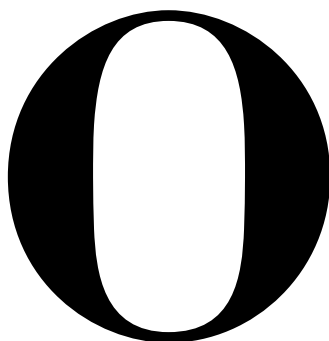
СТРАННЫЕ
ИЗВЕСТИЯ
ГОЙ ЗВЕЗДЫ

ОБ АВТОРАХ

Кимберли Картье (Kimberly Cartier) — докторантка в области астрономии и астрофизики Университета штата Пенсильвания, изучает экзопланетные системы, пробует силы в научной журналистике.



Джейсон Райт (Jason T. Wright) — профессор астрономии и астрофизики Центра по изучению планет и обитаемых миров в Университете штата Пенсильвания, участник поисков внеземной жизни, изучает экзопланетные системы.



Одним тихим вечером конца 2014 г., в тот период, когда деревья меняют зеленую листву на золотую, астрономический факультет Пенсильванского университета посетила Табета Бояджян (Tabetha Boyajian). Она рассказала о необычном открытии, которое впоследствии сильно повлияло на научные карьеры многих.

Позднее ставшая докторантом Йельского университета, Бояджян отметила необъяснимые колебания яркости звезды, которую обнаружил телескоп «Кеплер» — космическая обсерватория NASA для поиска экзопланет. Эти колебания не имели ничего общего с изменениями света звезды, которые происходят при прохождении планет по ее диску (то есть когда они оказываются между звездой и телескопом). Бояджян исключила многие возможные объяснения этого феномена, в том числе инструментальные сбои в работе «Кеплера». Она искала новые идеи. Один из авторов этой статьи (Джейсон Райт) предложил необычное объяснение: возможно, колебания яркости звезды вызваны инопланетными технологиями.

В 1960 г. физик Фримен Дайсон (Freeman Dyson) предположил, что цивилизации, находящиеся на более высокой ступени развития, чем наша, и испытывающие нехватку энергии, могли бы окружить звезду своей планетной системы устройствами, собирающими энергию. Позже названная сферой Дайсона, система таких устройств могла

бы поглощать практически всю энергию звезды. Может ли наблюдаемая угасающая звезда послужить первым доказательством того, что иные цивилизации — не просто вымысел писателей-фантастов? Такая эксцентричная мысль — это, конечно, экстремальная гипотеза, однако на основе имеющихся данных ученые пока не могут ее опровергнуть. Звезда, поставившая в тупик Бояджян и приобретшая популярность как среди астрономов, так и у широкой публики, носит теперь ее имя и известна как звезда Табби.

Загадочные явления всегда порождают огромное количество вариантов объяснения, ни одно из которых не дает исчерпывающего толкования наблюдений. Быть может, разгадка таится вне сферы известных астрономических явлений.

Клад «Кеплера»

До запуска обсерватории «Кеплер» в 2009 г. большинство охотников за экзопланетами использовали одну и ту же стратегию — отыскивали планеты одну за другой, как рыбаки вылавливают по одной

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- KIC 8462852, также известная как звезда Бояджян, — странный объект, открытый на расстоянии больше 1 тыс. световых лет с помощью космической обсерватории по поиску экзопланет «Кеплер».
- Эта звезда удивляет астрономов затемнениями диска, которые трудно объяснить с помощью известных природных явлений.
- Газово-пылевые диски, звездные останки, кометные рои и даже черные дыры — вот некоторые из потенциальных возможностей объяснить свойства звезды, предлагаемых теоретиками.
- За пределами этих сценариев лежит сенсационная возможность объяснить странные свойства звезды Бояджян активностью внеземных цивилизаций.

рыбке. «Кеплер» вышел на охоту как рыболовное судно, зачерпнув разом тысячи новых миров. В течение четырех лет этот телескоп непрерывно наблюдал звезды на одном небольшом участке Млечного Пути. Он искал планеты, проходящие по дискам своих солнц и таким образом ослабляющие их яркость. Изменение яркости звезды в зависимости от времени — кривая блеска звезды. Если у звезды нет планет, эта кривая будет напоминать плоскую линию. При наличии планет кривая включает в себя U-образные провалы, которые будут регулярно повторяться каждый раз с прохождением планеты по диску звезды при своем орбитальном движении. Продолжительность, время и глубина минимума кривой блеска характеризуют параметры планеты, например ее размер и температуру поверхности. Из более чем 150 тыс. звезд, которые наблюдал «Кеплер», только одна, получившая рабочее наименование *KIC 8462852* по ее номеру в каталоге «Кеплера», показала кривую блеска, не совпадающую с вышеуказанной моделью. Члены общества «Охотники за планетами» (астрономы-любители, занимающиеся поиском экзопланет) первыми обнаружили этот факт, когда рылись в данных «Кеплера» в поисках планет, не замеченных автоматизированной профессиональной системой. В кривой блеска звезды *KIC 8462852* оказались провалы, на первый взгляд случайные, отдельные из которых длились несколько часов, а другие — несколько дней или недель. Иногда свет звезды затемняется примерно на 1% (что соответствует эффекту, производимому очень крупной планетой, проходящей по диску своей звезды), а иногда до 20%. Никакая планетная система не может производить такие экстремальные изменения кривой блеска звезды.

Недоумевающие астрономы-любители проинформировали Бояджян, которая была членом группы, наблюдающей за проектом «Охотники за планетами». В 2016 г. эта звезда и ее загадки были представлены широкой публике в виде журнальной статьи под названием «Где же свет?» (*Where's The Flux?*; Бояджян называет звезду *KIC 8462852* звездой *WTF* — аббревиатура полуцензурного выражения, примерно переводящегося как «Что за черт?», а также названия статьи).

Странная со всех сторон

Звезда Бояджян таит еще много сюрпризов. После выхода статьи астроном Брэдли Шефер (Bradley Schaefer) из Луизианского университета на основе архивных данных определил, что за последнее столетие яркость звезды Бояджян понизилась более чем на 15%. Утверждение Шефера было спорным, потому что подобные затемнения, длящиеся десятилетия, не представляются возможными. Дело в том, что звезды обладают практически

постоянной яркостью в течение миллиардов лет после своего рождения и претерпевают быстрые изменения только незадолго до гибели. «Быстрые» изменения происходят на временных шкалах порядка миллионов (а не миллиардов) лет и сопровождаются ярко выраженными особенностями — как раз таких особенностей и не хватает звезде Табби. По данным всех других измерений, это ничем не примечательная пожилая звезда. Нет никаких указаний на то, что это переменная звезда, пульсирующая с определенной частотой. Кроме того, нет следов аккрецирующего вещества звезды-компаньона, а также аномальных магнитных полей, и нет указаний на то, что звезда может быть молодой и проходить этапы формирования. Другими словами, отсутствуют свидетельства процессов, в результате которых звезда может изменять яркость. В действительности, кроме аномального поведения яркости, эта звезда рядовая.

Звезда Бояджян — ничем не примечательная пожилая звезда. Нет никаких указаний на то, что она переменная. Кроме аномального поведения яркости, эта звезда рядовая

Еще раз утверждение Шефера стало актуальным, когда астрономы Бенджамин Монтет (Benjamin T. Montet) и Джошуа Саймон (Joshua D. Simon) сверили его выводы с менее известными сырыми калибровочными данными обсерватории «Кеплер». Они обнаружили, что в 3% наблюдательных данных «Кеплера» звезда Бояджян вообще исчезала — эффект не менее поразительный, чем кратковременные провалы кривой блеска. Так что для звезды Табби стало необходимым объяснять два явления: ее медленное затухание на протяжении по крайней мере четырех лет (и, возможно, на протяжении последнего столетия), а также глубоких нерегулярных провалов кривой блеска, длящихся несколько дней или недель. Астрономы предпочли бы найти единое объяснение этих двух феноменов, но даже каждый из них по отдельности трудно объяснить, а уж в сочетании друг с другом — практически невозможно.

Множество неубедительных ответов

Дальше мы рассмотрим некоторые из наиболее часто предлагаемых сценариев для объяснения странного поведения звезды Бояджян. Мы обсудим каждый из них, оценим, насколько хорошо

тот или иной сценарий объясняет наблюдательные данные, и предложим наши субъективные оценки вероятности каждого из сценариев.



Газово-пылевой диск

Нерегулярные провалы и долговременные затемнения звезды Бояджян были замечены и у других звезд:

вблизи очень молодых звезд с формирующимися планетами. Такие звезды опоясаны околосветными дисками, которые состоят из нагретого газа и пыли. В таких дисках образуются планеты, и в результате этого процесса диски разрываются, искажаются, становятся неоднородными. В дисках, видимых на краях, указанные процессы могут кратковременно затемнить саму звезду, а колеблющиеся околосветные диски могут перекрывать все большее количество излучаемого звездой света в течение десятилетий и столетий.

Звезда Бояджян среднего возраста, не молодая и, по-видимому, лишена диска, который, как любое нагретое тело, должен давать дополнительное инфракрасное излучение, а наша звезда такого избытка не демонстрирует. Возможно, что пыль и газ присутствуют в очень тонком кольце, которое широко раскинулось вокруг звезды таким образом, что блокирует излучение звезды вдоль луча зрения, но само не дает избытка инфракрасного излучения. Но подобные кольца никогда не наблюдались вокруг немолодых звезд, таких как звезда Бояджян. Поскольку описанный сценарий может объяснить феномен звезды Табби только с привлечением ранее не наблюдаемых явлений, он представляется маловероятным.



Рой комет

Интересная гипотеза затухания звезды Бояджян — прохождения гигантских комет. Кометы проводят большую часть времени вдали от звезды и движутся по орбитам с большими эксцентриситетами, что и может вызывать неравномерность затемнения диска.

Но как тогда объяснить недостаток нагрева? Кометы, конечно, нагреваются при подлете к звезде и быстро теряют энергию, удаляясь от нее. Следовательно, любой избыток инфракрасного излучения можно было бы обнаружить только во время затемнения диска звезды. Избыток инфракрасного излучения пока не наблюдается. Однако отсутствие инфракрасного излучения имело

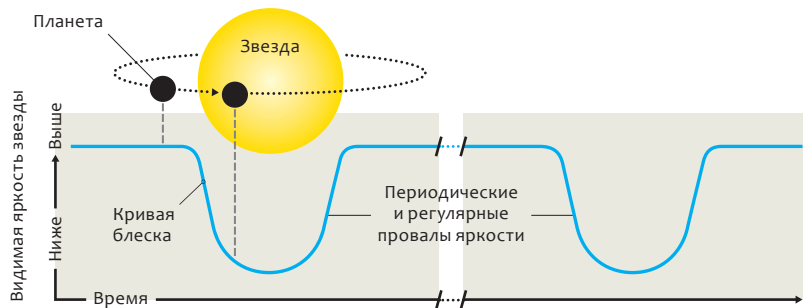
НАБЛЮДЕНИЯ

Загадочные узоры света

Для астрономов звезда, периодически исчезающая в небе, не представляет никакой загадки. Звездные пятна, тени планет или остатков дисков вещества затеняют диск звезды, которая обычно ярко светится. Однако ни одной из этих причин, похоже, нельзя объяснить изменения блеска звезды среднего возраста, известной как KIC 8462852, или звезда Бояджян.

Типичная кривая блеска

Затемненная звезда может быть изучена по своей кривой блеска — зависимости яркости от времени. Планета или газово-пылевой диск, проходящие по диску звезды, вызывают провалы на этой кривой. Для планет эти провалы соответствуют их орбитальному периоду. Звездные пятна порождают световые узоры на кривой блеска, связанные со скоростью вращения звезды и циклами ее активности.



бы физическое объяснение, если бы кометы, вызывавшие спады кривой блеска звезды несколько лет назад, сейчас находились бы очень далеко от нее, были бы холодными и поэтому не давали теплового излучения. Даже если это и так, то любой рой комет, вызывающий затемнение диска звезды, должен был быть очень большим. А он неизбежно порождал бы избыток инфракрасного излучения, который, как мы уже отмечали, у звезды Бояджян отсутствует. Таким образом, объяснение долгосрочных затемнений диска звезды кометным роем малоубедительно. А если кометы не вызывают долговременные затемнения, то они, по всей видимости, не ответственны и за провалы кривой блеска.

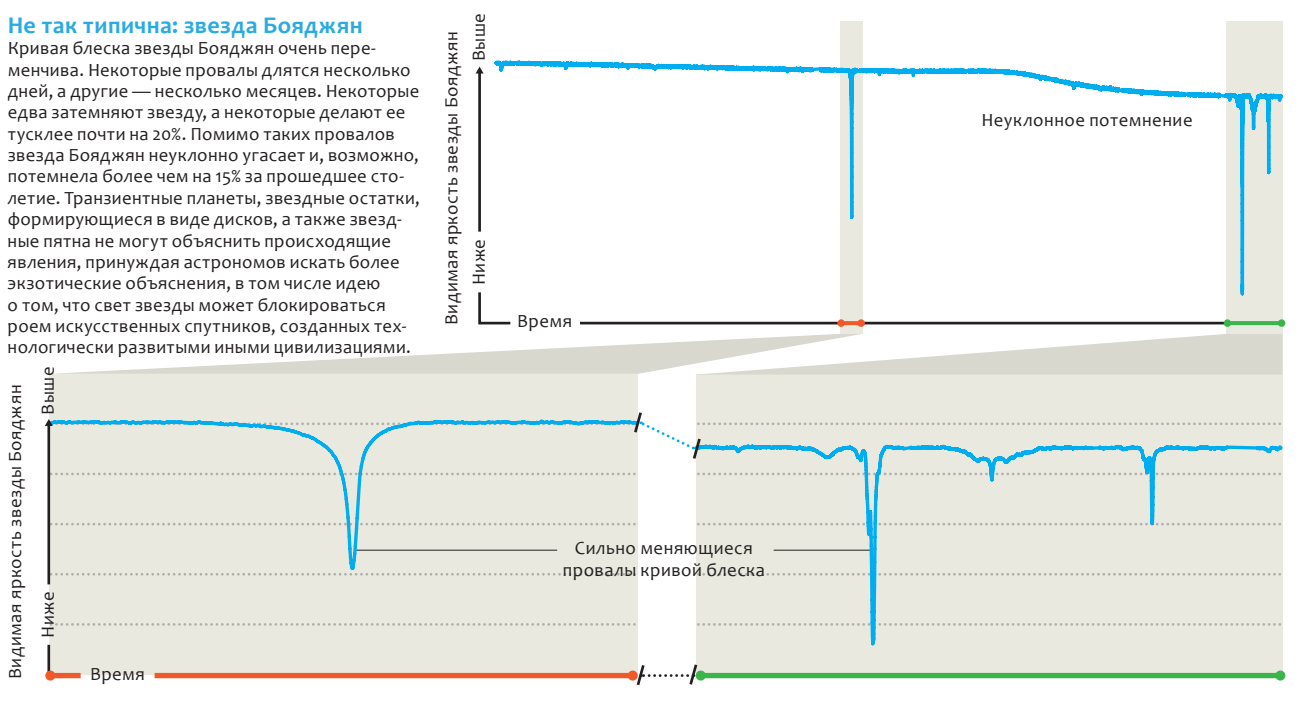


Облако в межзвездном пространстве или в Солнечной системе

Межзвездное пространство заполнено газом и пылью, которые затрудняют прохождение света. Быть может, такое межзвездное облако или плотный слой этого вещества блокируют часть света на луче зрения обсерватории «Кеплер» и свет проходит через разные части такого облака при движении обсерватории по орбите. Такое облако может обладать большим перепадом плотности, что и порождает затемнение звезды Бояджян в течение продолжительного времени, а небольшие сгустки межзвездного вещества могут служить причиной очень кратковременных провалов кривой блеска звезды. Такая гипотеза находит некоторую поддержку в работе Валерия Макарова

Не так типична: звезда Бояджян

Кривая блеска звезды Бояджян очень переменчива. Некоторые провалы длятся несколько дней, а другие — несколько месяцев. Некоторые едва затемняют звезду, а некоторые делают ее тусклее почти на 20%. Помимо таких провалов звезда Бояджян неуклонно угасает и, возможно, потемнела более чем на 15% за прошедшее столетие. Транзитные планеты, звездные остатки, формирующиеся в виде дисков, а также звездные пятна не могут объяснить происходящие явления, принуждая астрономов искать более экзотические объяснения, в том числе идею о том, что свет звезды может блокироваться роem искусственных спутников, созданных технологически развитыми иными цивилизациями.



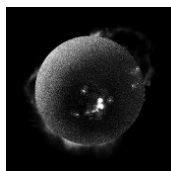
из Военно-морской обсерватории США и его коллеги Алексея Голдина. Эти ученые утверждают, что некоторые из небольших провалов яркости, приписываемые звезде Бояджян, на самом деле представляют собой глубокие провалы в яркости более слабых соседних звезд, находящихся в поле зрения обсерватории «Кеплер», и, возможно, вызваны роями крошечных плотных облаков или комет в межзвездном пространстве.

Мы субъективно оценили такую возможность как достаточно правдоподобную. Связанная с ней гипотеза предполагает, что затемняющее диск облако может быть на окраине нашей Солнечной системы. В последнем случае орбита «Кеплера» будет оказываться на линии этого облака регулярно, однако в кривой блеска звезды Бояджян не видно никаких регулярно повторяемых провалов. Кроме того, в настоящее время нет оснований полагать, что такое облако вообще существует. Тем не менее его можно было бы представить как состоящее из льда и пара, возникающее из гейзеров на теле, подобном Плутону, более удаленном от Солнца. Пока планетологи оценивают вероятность существования такого облака, мы признаем всю гипотезу в целом теоретически возможной, но маловероятной.

Внутренние изменения звезды

Звезды меняют яркость, когда начинают исчерпывать запас топлива в ядре. Однако это происходит на временных шкалах порядка миллионов лет, а не веков или

дней, и на финальной стадии жизни звезды, а не в середине. Рядовые явления в жизни звезд, такие как появление пятен или вспышек, часто наблюдаются на нашем Солнце. Эти события меняют яркость звезды на коротких временных интервалах. Мы не должны привлекать в модель дополнительное вещество на орбите, если нерегулярные провалы кривой блеска и длительные затемнения диска могли бы быть объяснены колебаниями яркости, порожденными внутренними процессами в самой звезде Бояджян. Недавно Мохаммед Шейх (Mohammed Sheikh) и его коллеги из Иллинойского университета в Эрбанае и Шампейне проанализировали статистическими методами время, глубину и продолжительность кратковременных провалов кривой блеска. Они обнаружили, что эти параметры, рассматриваемые как случайные величины, обладают степенным законом распределения. Подобное распределение характерно для процессов непрерывных фазовых переходов (таких как, например, перестройка магнитов в присутствии внешних магнитных полей). Ученые предположили, что такое распределение указывает на то, что провалы кривой блеска звезды Бояджян вызваны внутренними процессами, граничным положением между какими-то фазовыми переходами, например глобальной переориентацией магнитного поля. Однако звезда Табби никогда не проявляла такой активности. Звезда представляется слишком горячим объектом, чтобы обладать «динамо-машиной», способной порождать магнитные эффекты, подобные происходящим в более холодных звездах, таких как наше



Солнце. Но еще более проблематично то, что звездные магнитные поля не способны породить длительные затемнения диска, которые наблюдаются в звезде Бояджян. Астроном Колумбийского университета Брайан Метцгер (Brian Metzger) и его коллеги из того же университета и Калифорнийского университета в Беркли дали детальное описание процесса захвата планеты или коричневого карлика звездой Бояджян. Такое столкновение могло бы привести к временному повышению яркости звезды, а долговременные затемнения диска означали бы возвращение звезды к ее нормальной яркости. Однако этот сценарий не может объяснить нерегулярные провалы кривой блеска или детальный профиль затемнения, который наблюдался Монте и Саймоном в калибровочных данных обсерватории «Кеплер». Будущие исследования могут разрешить эти проблемы. Принимая во внимание все вышесказанное, мы решили, что слияние звезды с планетой или коричневым карликом довольно правдоподобно, а остальные возможности, вызывающие внутренние колебания яркости, очень маловероятны.

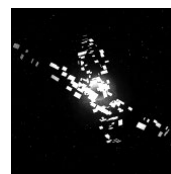


Черные дыры

Некоторые представители общественности предполагают, что к происходящему может быть причастна черная дыра. Согласно общепринятой идее, черная дыра звездной массы может находиться на близкой орбите вокруг звезды Бояджян и может блокировать излучение этой звезды. Однако эта гипотеза проваливается по трем пунктам. Во-первых, такая черная дыра должна перетягивать звезду туда-сюда, создавая хорошо заметные колебания — колебания, которые искали и не нашли исследователи звезды Бояджян. Во-вторых, размер черной дыры звездной массы намного меньше, чем размер обычной звезды, так что она может блокировать только очень незначительное количество света звезды. Более того, мощное гравитационное поле черной дыры будет усиливать, а не блокировать большую часть фонового (то есть идущего от звезды) излучения, как бы парадоксально это ни звучало. В-третьих, когда черная дыра поглощает газ и пыль, она нагревает аккрецирующее на нее вещество так сильно, что ярко светится на всех длинах волн. Если бы черная дыра действительно находилась между нами и звездой Бояджян, то мы ожидали бы усиления яркости звезды, а не ее затухания, а такого не наблюдается.

Итак, черной дыры там нет? Так, да не совсем. Возможно решение, когда черная дыра все-таки есть, но находится очень далеко от звезды, перемещаясь, тем не менее, между нами и звездой. Представьте себе, что такая черная дыра обладает широким холодным диском вещества. Этот диск

похож на кольца Сатурна, но больше всей нашей Солнечной системы. И пусть он состоит из почти прозрачной внешней области и плотной внутренней. Такой диск может вызывать долговременные затемнения звезды Бояджян, если его практически невидимая внешняя область и следующая за ним плотная область все последнее столетие пересекали линию нашего луча зрения. Нерегулярные провалы кривой блеска звезды Табби могут быть вызваны тенями от колец, щелей между ними и других структурных особенностей этого диска. Такая черная дыра (и ее гипотетический диск) избежала бы всех попыток получить изображения высокого разрешения, потому что сама ничего бы не излучала. Поскольку нам не хватает наблюдательных свидетельств того, что черные дыры вообще могут обладать холодными разнородными дисками, такой сценарий представляется несколько надуманным. Однако теоретики предсказывают, что такие диски действительно могут существовать как побочные эффекты взрыва сверхновых. Сверхновые могут породить черные дыры звездных масс. Кроме того, статистические оценки показывают, что такая черная дыра могла бы проходить перед хотя бы одной из 150 тыс. звезд, наблюдавшихся «Кеплером» за четыре года его работы. Мы оцениваем такую концепцию как правдоподобную.



Мегаустановки инопланетян

Изучив множество вариантов естественного объяснения странного поведения звезды Бояджян и обнаружив их недостаточную полноту, теперь можно рассмотреть и более экзотическую возможность — инопланетную мегаструктуру искусственного происхождения, подобную той, что описал Дайсон более полувека назад. Представьте себе, что инопланетная цивилизация соорудила в космическом пространстве множество собирающих энергию панелей разных форм, которые вращаются вокруг звезды по разным орбитам, формируя своего рода рой. Совокупный эффект от меньших панелей из такого набора заключался бы в блокировке части света звезды, как делал бы полупрозрачный экран. Более плотная часть роя находится в поле нашего зрения, и мы можем наблюдать колебания яркости во временных масштабах от часов до столетий. Как было впервые отмечено более десяти лет назад астрономом Люком Арнольдом (Luc F.A. Arnold), достаточно большие панели или группы панелей, парящие в рое (возможно, даже превышающем размеры самой звезды), могли бы вызывать глубокие дискретные провалы кривой блеска звезды. Форма и глубина этих провалов определялись бы геометрией составляющих роя при его прохождении по диску звезды. Так же как и в случае гипотезы

околозвездного диска, в гипотезе искусственно-го роя тоже возникает проблема инфракрасного излучения. Любые структуры, пусть даже инопланетные и искусственные, должны подчиняться законам физики, так что любая принятая роём энергия должна в конце концов переизлучаться в виде тепла. Это требование не зависит от уровня технологии инопланетян. Энергия не может быть уничтожена, так что если ее было собрано много, то нужно от нее как-то и избавляться в долгосрочной перспективе.

Есть еще способы, чтобы сделать эту гипотезу более рабочей. Так, мегаструктуры роя могут излучать накопленную энергию в виде радио- и лазерных сигналов вместо тепла. Отправка таких сигналов, возможно, и не охватит весь сферический рой, но вполне может охватить кольцо, лежащее на луче нашего зрения. Такое искусственное кольцо может не излучать тепла и использоваться для каких-то технологий за пределами нашего понимания физики.

Из-за большого количества неизвестных факторов проверить такую теорию очень трудно. Гипотезу инопланетной космической мегаструктуры придется рассматривать всерьез, если исключить все другие более простые и естественные предположения. Кроме того, эта идея нашла бы поддержку, если бы были обнаружены радиосигналы искусственного происхождения, передаваемые из окрестностей звезды Бояджян. Поиски таких сигналов уже начаты авторами этой статьи, а также самой Бояджян на телескопе *Green Bank* в Западной Виргинии. В настоящий момент наш вердикт о самом необычном объяснении феномена звезды Бояджян таков: достоверность этой гипотезы неясна. Дело в том, что просто нет достаточного количества данных, чтобы получить даже качественную оценку вероятности существования инопланетной цивилизации и активных действий с ее стороны.

Неизвестные, но радужные перспективы

Что же нам дадут попытки понять природу звезды Бояджян? Мы можем исключить все объяснения, которые требуют избытка инфракрасного излучения, потому что такое излучение не наблюдается. Мы можем также отклонить сценарии, которые требуют осуществления многих маловероятных событий или привлекают к своему описанию неизвестные физические законы и процессы или объекты, которые никто никогда не наблюдал. Это все исключается по крайней мере до тех пор, пока не будут исчерпаны все другие варианты. Лучший способ двигаться вперед — собирать больше фактов. Бояджян, которая теперь работает в Университете штата Луизиана, использовала волну всеобщего увлечения названной ее именем звездой для того, чтобы получить время для наблюдений

на Всемирной сети телескопов обсерватории Лас-Кумбрес. Мы следим за этой звездой несколько раз в день, и если снова происходит уменьшение яркости, то у нас наготове несколько телескопов для измерения спектров, которые позволят судить о составе закрывающего свет вещества. Другие астрономы ищут дополнительные архивные измерения яркости этой звезды для лучшего изучения ее долговременных затемнений. Зная временные шкалы затемнений диска звезды, можно будет ограничить теории о форме кривой блеска звезды и искать другие наблюдательные подсказки. Мы также ожидаем улучшения измерения расстояния до звезды Бояджян, опираясь на данные космической миссии Европейского космического агентства *Gaia*. Эти данные позволят устранить ряд гипотез. Если звезда находится ближе, чем на расстоянии 1,3 тыс. световых лет, то количество межзвездного газа и пыли становится недостаточным для объяснения наблюдаемого уровня потемнения диска звезды. Если же расстояние составляет около 1,5 тыс. световых лет (в настоящий момент это лучшая из имеющихся оценок), то долговременные затемнения могут быть вызваны случайными изменениями в плотности пыли, лежащей на луче зрения. Однако если звезда расположена гораздо дальше, то она должна быть намного ярче, чем считалось до сих пор. В этом случае затемнение может быть просто возвращением к ее нормальному состоянию после процесса слияния, как считают Мейгер и его коллеги. Пока не получено больше наблюдательных фактов с телескопов *Green Bank* и Лас-Кумбрес, а также миссии *Gaia*, наши предположения о природе звезды Бояджян ограничены только нашим воображением и отрезвляющей дозой физических законов. Подобно решению ярчайших головоломок, которые предлагает нам природа, путь к истинному пониманию феномена этой звезды еще далек от завершения. ■

Перевод: О.С. Сажина

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Transit Light-Curve Signatures of Artificial Objects. Luc F.A. Arnold in *Astrophysical Journal*, Vol. 627, No. 1, pages 534–539; July 1, 2005.
- Planet Hunters IX. KIC 8462852: Where's the Flux? T.S. Boyajian et al. in *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, Vol. 457, No. 4, pages 3988–4004; April 21, 2016.
- KIC 8462852 Faded throughout the Kepler Mission. Benjamin T. Montet and Joshua D. Simon in *Astrophysical Journal Letters*, Vol. 830, No. 2, Article No. L39; October 20, 2016.
- Avalanche Statistics Identify Intrinsic Stellar Processes Near Criticality in KIC 8462852. Mohammed A. Sheikh et al. in *Physical Review Letters*, Vol. 117, No. 26, Article No. 261101; December 23, 2016.



ЭВОЛЮЦИЯ

УТРАЧЕННЫЕ ЗВ

Крупным головным мозгом, походкой на двух ногах и уникальным половым поведением человек, возможно, обязан утрате нескольких ключевых участков ДНК в процессе эволюции

Филип Рено



ОБ АВТОРЕ

Филип Рено (Philip L. Reno) — адъюнкт-профессор биомедицины Филадельфийского колледжа остеопатической медицины.



К

огда в зоопарке мы разглядываем своих ближайших родственников, человекообразных приматов, нас охватывает двойственное чувство. С одной стороны, поражает их невероятное сходство с людьми. Выразительные физиономии и проворные руки шимпанзе, бонобо, орангутанов и горилл и впрямь сильно напоминают человеческие.

С другой же стороны, подспудно возникает и противоположная мысль: как же сильно эти существа не похожи на людей! Вертикальная походка (прямохождение), высокоинтеллектуальный головной мозг и некоторые другие признаки резко отличают современных людей от всех человекообразных приматов. Но благодаря каким эволюционным событиям люди стали такими уникальными существами? Почему и как произошли эти события? Антропологи и биологи-эволюционисты бьются над решением данных вопросов уже долгие десятилетия и в последнее время все чаще обращаются для разгадки этой тайны к современным генетическим технологиям. Мы обнаружили, что ряд наиболее важных человеческих особенностей, то есть признаков, отличающих нас от наших ближайших сородичей, скорее всего возникли отнюдь не благодаря расширению генома. Напротив, их возникновение — результат исчезновения неких ключевых участков ДНК в процессе эволюции.

Сотрудники нескольких лабораторий (в том числе и нашей) проследили временной ход такой «деградации» ДНК, сравнив человеческий геном с геномами млекопитающих и даже архаичных людей — неандертальцев и наших менее изученных кузенов — денисовских людей (денисовцев). В результате мы узнали, что на протяжении примерно

8 млн лет, с тех пор как наши предшественники отделились от шимпанзе, человеческий геном утрачивал важные регуляторные фрагменты ДНК — так называемые участки переключения (переключатели), активирующие ключевые гены во время онтогенетического развития. «Ущербность» ДНК выявляется и у неандертальцев, а это значит, что процесс ее «деградации» начался еще на заре эволюционного развития людей.

По сути дела, утрата участков ДНК, похоже, тесно связана с возникновением самых существенных признаков людей — крупного головного мозга, прямохождения и уникального полового поведения.

Ненапрасные потери

Острый интерес к вопросам эволюции человека я впервые ощутил во время работы над своей докторской диссертацией под руководством известного антрополога Оуэна Лавджоя (Owen Lovejoy) из Кентского государственного университета, когда я изучал различия в строении скелета мужчин и женщин вымерших родственников человека. Мне хотелось продолжить работу и выяснить, как изменялись наши гены и процесс онтогенетического развития по мере того, как люди продолжали шествовать по пути своей необычной эволюционной трансформации. После защиты диссертации

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

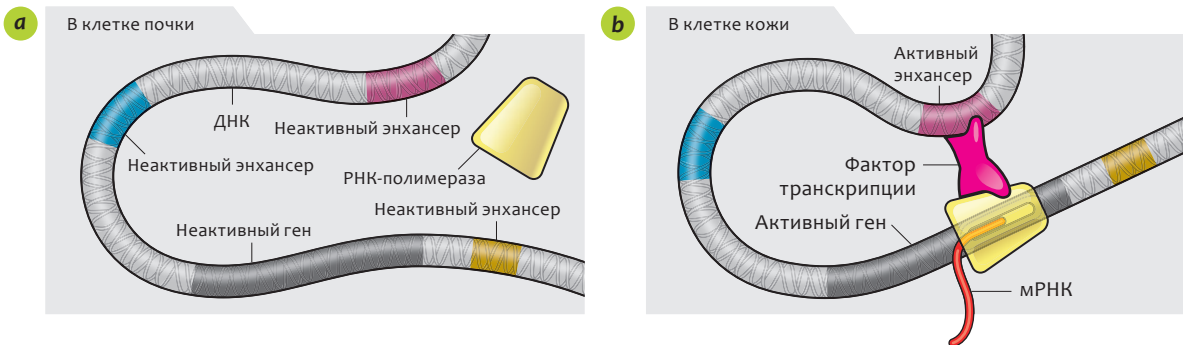
- В результате недавно проведенного анализа было выявлено более 500 участков ДНК, утраченных человеческим геномом, но сохранившихся у шимпанзе и других млекопитающих.
- Три из этих участков представляют собой переключатели генов; утрата двух из них дала возможность человеческому мозгу увеличиваться в размерах, а самим людям — образовывать прочные супружеские пары.
- Потеря нашими предками третьего участка усовершенствовала вертикальную походку, что позволило высвободившимся рукам научиться изготавливать орудия.

Включение и выключение генов

Далеко не все гены неизменно пребывают во всех клетках нашего организма в активном состоянии. Различные паттерны их активности имеют ключевое значение для нормального развития и функционирования разных частей тела. Контролировать эти паттерны помогают ДНК-переключатели, называемые энхансерами; на активность какого-либо гена могут влиять несколько энхансеров, изменяющих его активность в различных клетках. Возможно, утрата некоторых переключателей, имеющихся у других животных, и привела к появлению у человека уникальных особенностей.

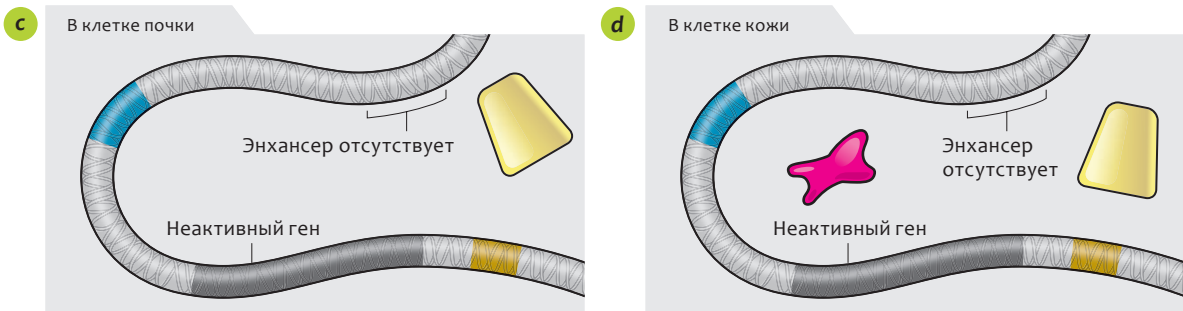
Как энхансеры влияют на клетки

Состояние гена может контролироваться тремя энхансерами, по-разному функционирующими в клетках почки **a** и кожи **b**. Почечная клетка не вырабатывает так называемый фактор транскрипции, который необходим для активации энхансеров и синтеза важного фермента, РНК-полимеразы (желтый), считывающего генетическую информацию. Напротив, клетка кожи вырабатывает фактор транскрипции (розовый), который связывается с розовым энхансером. Это приводит к активации гена, кодирующего матричную РНК (мРНК) (красный), на которой синтезируется соответствующий фермент.



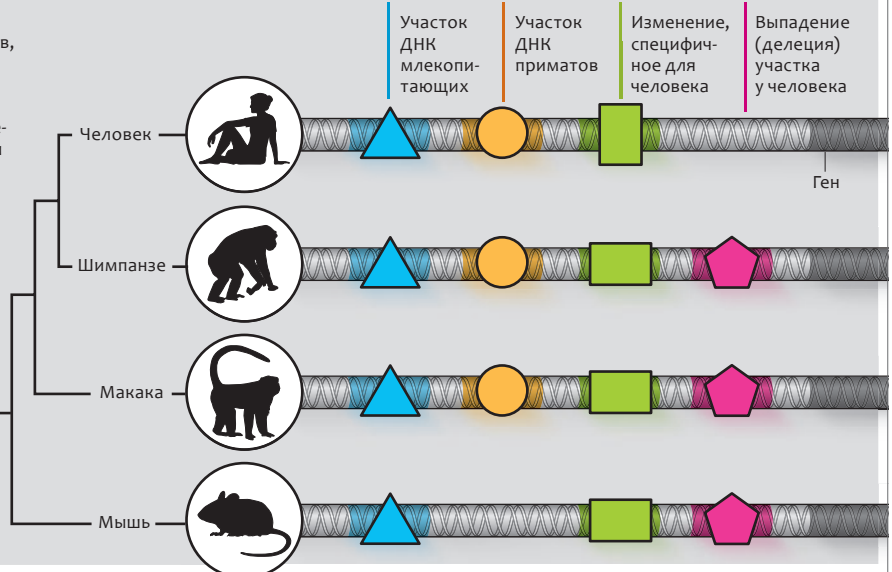
Когда энхансеры утрачены

Если розовый энхансер отсутствует, ген в почечной клетке **c** по-прежнему неактивен. А в клетке кожи **d** активный ранее ген теперь выключен и не копируется с образованием РНК.



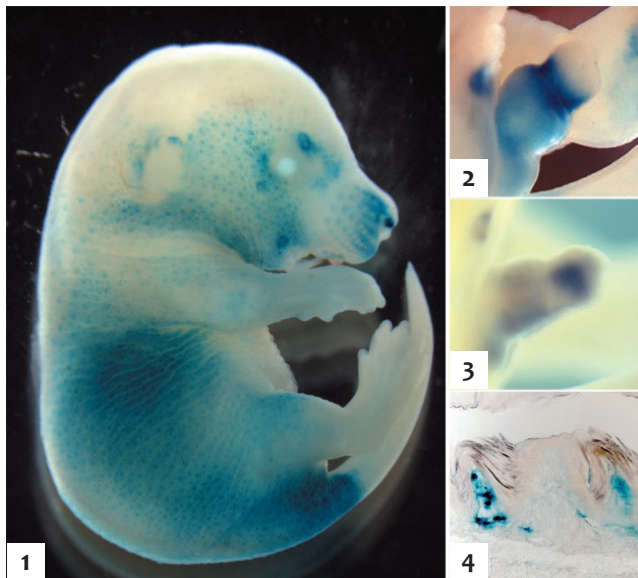
Утраченные переключатели

Участки ДНК, не кодирующие никаких белков, содержат особые элементы — регуляторы активности генов (переключатели). Ученые сравнивали такие участки ДНК у шимпанзе, людей, макак и мышей, чтобы отыскать переключатели, утраченные другими животными к тому времени, как на планете появились люди. В одних случаях переключатели (треугольники) присутствовали у всех видов; это означает, что они важны для всех животных. В других случаях соответствующие участки ДНК (кружки) присутствовали у приматов, но отсутствовали у мышей; это значит, что они имели важное значение лишь для группы приматов. Некоторые переключатели (прямоугольники) у людей обнаруживали уникальные изменения, которые, по-видимому, сыграли большую роль в нашей эволюции. И, наконец, ряд переключателей (пятиугольники) присутствовали у мышей, шимпанзе и макак, но отсутствовали у людей. Их утрата, вероятно, и породила уникальные признаки человека.



мне посчастливилось работать вместе с Дэвидом Кингсли (David Kingsley) из Стэнфордского университета, которого интересовали те же самые вопросы, что и меня.

Так, сотрудники лаборатории Кингсли идентифицировали изменения в ДНК, причастные к эволюции рыбки колюшки. Они обнаружили, что выпадение (делеция) одного из участков ДНК этой пресноводной рыбки привело к исчезновению у нее колючих брюшных плавников. Утраченный участок ДНК содержал переключатель, необходимый для активации гена, ответственного за развитие — в нужное время и в нужном месте — плавниковых шипов.



Тест на мышах. Для идентификации эффектов генетического переключателя ученые «сшивали» его с геном, который в активном состоянии обуславливает окрашивание клеток в синий цвет, и вводили его в эмбрионы мышей. В синий цвет окрашивались части зародыша, где позднее должны были отрасти чувствительные вибриссы (1), и клетки, образующие пенис (или клитор) и молочные железы (2). В других опытах было показано, что переключатель соседствовал с геном, наделяющим клетки способностью реагировать на половые гормоны (тестостерон) (3), и что у взрослых самцов мышей переключатель высокоактивен в клетках, образующих пениальные шипы (4).

Но если такое событие произошло в эволюции колюшки, почему нечто подобное не могло случиться с людьми? Вполне логичным представлялось предположение, что даже незначительные изменения во времени включения тех или иных генов в процессе развития вполне могли стать одним из тех способов, с помощью которых наш геном породил уникальную человеческую анатомию.

Вдохновленные экспериментом с рыбами, мы решили выяснить, а не лишились ли люди за время своего эволюционного развития неких важных генетических переключателей. Наше исследование стало возможным благодаря полной расшифровке

геномов человека и человекообразных приматов, а также современным компьютерным методам анализа. Для планирования и проведения экспериментов к нашей группе сотрудников лаборатории Кингсли присоединились Джилл Беджерано (Gill Bejerano), стэнфордский специалист в области информатики, и аспирант Кори Маклин (Cory McLean).

Поскольку геном — сложнейшая структура, поиск утраченных переключателей генов — дело не легкое. Наш геном состоит из 3,2 млрд пар азотистых оснований, и примерно 100 млн из них у человека и шимпанзе различаются. Как же нам удалось осуществить свой эксперимент? Чтобы понять использованный нами подход, необходимо сделать кое-какие пояснения.

Известно, что в геноме любого живого существа участки ДНК, выполняющие важные функции, в процессе эволюции воспроизводятся с высокой точностью. Мы знаем также, что чем в более тесных родственных отношениях состоят два вида организмов, тем большим сходством обладает их генетический материал. Так, в крошечной части, составляющей менее 1% всего генома и содержащей инструкции по синтезу белков, генетический материал человека и шимпанзе идентичен на 99%. А в гораздо большей части генома, не содержащей таких белок-кодирующих генов, генетический материал человека и шимпанзе совпадает на 96%.

Разгребаем «мусор»

Нас интересовала как раз эта обширная часть генома, которую еще в недалеком прошлом ученые пренебрежительно называли мусорной ДНК, но которая, как оказалось, буквально нашпигована переключателями генов. Работа таких переключателей имеет решающее значение для функционирования клеток. Хотя подавляющее большинство клеток нашего тела содержит примерно по 20 тыс. одинаковых генов, далеко не все из них неизменно пребывают во включенном (активном) состоянии во всех клетках тела. Для формирования головного мозга, например, требуется работа одних генов, а для образования костей или волос — совсем других. Поскольку, несмотря на все различия, тело человека и шимпанзе устроено в общем-то одинаково, неудивительно, что обширные области наших геномов, содержащие переключатели, обладают значительным сходством.

Но нас в первую очередь интересовали различия между ними. В частности, мы хотели отыскать участки ДНК, сохранившиеся у многих видов животных, но утраченные в процессе эволюции человеком. Для этого наши специалисты в области компьютерной геномики вначале сравнили геномы шимпанзе, макака и людей. Они выявили сотни участков ДНК, сохранившихся у всех этих животных в почти неизменном виде. Затем мы тщательно изучили список данных участков, чтобы

выяснить, какие из них отсутствуют в геноме человека, то есть были утрачены нашими предками через какое-то время после отделения от шимпанзе. Мы обнаружили более 500 подобных участков.

Какие же из них заслуживают изучения? Поскольку нам хотелось отыскать переключатели, которые могли изменить ход развития млекопитающих, мы сфокусировали внимание на делециях рядом с генами, чья роль в этом процессе уже была хорошо изучена. Один из наших сотрудников занимался делецией рядом с геном, регулирующим образование нейронов; другой изучал делецию по соседству с геном, причастным к формированию скелета.

А я сосредоточил внимание на выпадении рядом с геном, ответственным за образование андрогенных рецепторов, — ведь моя прежняя работа была посвящена эволюции половых различий у людей. Андрогены (например, тестостерон) — это гормоны, необходимые для развития мужских признаков. Они вырабатываются в семенниках и циркулируют с кровотоком по всему телу. Клетки, активно образующие андрогенные рецепторы, развиваются по мужскому типу: они, например, образуют пенис, а не клитор, а на более поздних этапах жизни человека — волосы бороды и структуры гортани, ответственные за низкий грубый голос.

Первым делом нам нужно было проверить, действительно ли данные участки ДНК содержат соответствующие переключатели. Для этого мы изолировали их из ДНК шимпанзе и мышей и «пришивали» к гену, который заставляет клетки приобретать синюю окраску, но только в том случае, если этот ген активирован. Затем мы вводили «сшитые» куски ДНК в оплодотворенные яйцеклетки мышей и проверяли, синеют ли какие-либо части развивающихся эмбрионов — признак присутствия функциональных переключателей во фрагментах ДНК.

Мужские переключатели

Полученные мною результаты оказались весьма впечатляющими: они свидетельствовали о том, что я и в самом деле работал со «включателем» андрогенных рецепторов, утраченным людьми в процессе эволюции. Так называемый половой бугорок мышинных зародышей, превращающийся затем в пенис или клитор, приобретал синюю окраску. Синими становились и развивающиеся молочные железы и участки морды, где впоследствии у животных отрастают длинные чувствительные волоски — вибриссы (в обиходе усы). Как известно, во всех этих тканях андрогенные рецепторы реагируют на тестостерон. Присмотревшись, я заметил, что синие участки на развивающихся гениталиях располагались в тех местах, где позднее на мышинном пенисе образуются жесткие кератиновые шипики.

Ни вибрисс на лице, ни шипиков на половом члене у людей, как известно, нет. Но эти структуры имеются у многих млекопитающих (мышей, обезьян, человекообразных приматов и др.). Известно также, что в отсутствие тестостерона у самцов мышей отрастают более короткие вибриссы, а у самцов грызунов и приматов не образуются шипы на пенисе. Кроме того, если у животных исчезают критические ДНК-переключатели и в тканях прекращается образование андрогенных рецепторов, исчезнуть могут и шипики на пенисе, и вибриссы.

Пока я проводил опыты, мои коллеги изучали последствия других делеций и получили не менее интересные результаты. Так, аспирант Алекс Поллен (Alex Pollen) обнаружил, что выбранный им фрагмент ДНК активирует нейронный ген, рядом с которым он располагался, лишь в строго определенных местах развивающегося мозга. Этот ген принимает участие в ключевом процессе: он помогает мозгу уничтожить лишние нейроны, то есть нейроны, которые во время эмбрионального развития образуются в избыточном количестве. А это наводит на смелую мысль: поскольку человеческий головной мозг гораздо крупнее мозга шимпанзе (1,4 тыс. и 400 см³ соответственно), возможно, его эволюционное укрупнение стало следствием утраты соответствующего переключателя, сдерживавшего разрастание мозговой ткани.

Другой сотрудник лаборатории, Вахан Инджеян (Vahan B. Indjeian), показал, что изучаемый им переключатель активировал ген, ответственный за рост скелета — развитие задних конечностей (в частности, пальцев стопы). Пальцы стопы человека со второго по пятый относительно короче, чем у человекообразных приматов и мышей, — адаптация стопы к прямохождению.

Нетрудно понять, как утрата переключателей, причастных к развитию мозга и костей, вписывается в общий паттерн человеческой эволюции. Их потеря, похоже, связана с возникновением ключевых признаков человека — крупного головного мозга и вертикальной походки на двух ногах. Легко объяснима и утрата людьми вибрисс: звери с их помощью в темноте ориентируются в пространстве и отыскивают пищу, а люди делают это на свету с помощью глаз и рук.

Чувствительные взаимосвязи

Эпизод с утратой мужчинами пениальных шипиков менее понятен, но он тоже неплохо вписывается в адаптивную историю нашего вида. На наш взгляд, исчезновение этих структур — одно из целой серии изменений, которые оказали глубочайшее влияние на эволюционное развитие человека. В совокупности такие изменения сильно трансформировали нашу половую практику, физический облик мужчин и женщин, наши взаимоотношения и даже заботу о потомстве.

Пениальные шипики, состоящие, как и наши ногти и волосы, из плотного волокнистого белка кератина, есть у многих млекопитающих (приматов, грызунов, кошек, летучих мышей, опоссумов и др.) и имеют самые разнообразные формы и размеры — от микроскопических конусовидных структур до длинных нитевидных образований и зазубренных колючек. У разных видов млекопитающих они выполняют разные функции — усиливают половое возбуждение, инициируют овуляцию у самок, удаляют сперму, оставленную в вагинальных путях другими самцами, или раздражают вагинальную выстилку, чтобы ослабить желание самки спариваться с другими самцами.

Продолжительность спаривания у приматов с «шипованным» пенисом очень невелика и обычно не превышает 10 с. Как показали эксперименты, удаление шипиков у самцов приматов продлевает время спаривания примерно на две трети. Такие наблюдения дают основание предполагать, что исчезновение пениальных шипиков у людей увеличило продолжительность полового акта и придало ему более интимный характер, чем у наших далеких предков с шипиками на пенисе.

Репродуктивная стратегия человека сильно отличается от репродуктивных стратегий всех человекообразных приматов, в основе которых по сути дела лежит интенсивное половое соперничество между самцами. Самцы шимпанзе и бонобо жестко конкурируют друг с другом за возможность спаривания с как можно большим числом фертильных самок. Они вырабатывают большое количество сперматозоидов (семенники шимпанзе в три раза крупнее человеческих), имеют шипики на пенисе и, как и самцы всех других видов человекообразных приматов и обезьян, вооружены огромными смертоносными клыками, предназначенными для запугивания соперников.

Заботу о потомстве они полностью перекалывают на плечи самок. Таким образом, для самки успешное спаривание завершается длительным периодом воздержания и самопожертвования — беременностью, молочным вскармливанием каждого детеныша и заботой о нем вплоть до того времени, пока он не станет более-менее самостоятельным. И только после этого самка может забеременеть вновь.

У людей все не так. Они образуют довольно прочные супружеские пары. Мужчины нередко заботятся о потомстве, что позволяет женщинам быстрее обзаводиться следующим ребенком. Соперничество мужчин за благосклонность женщин не столь интенсивно, как у других приматов. Мы считаем, что утрата пениальных шипиков сопровождалась утратой и других признаков, связанных с жесткой половой конкуренцией (например, крупных опасных клыков), и приобретением качеств,

способствовавших укреплению дружеских взаимоотношений и стремления к сотрудничеству.

По мнению Лавджоя, одним из таких качеств была способность к прямохождению. Возможно, вначале мужская кооперация проявлялась в виде взаимопомощи во время добывания пищи, богатой жиром и белками (например, личинок насекомых и мелких позвоночных), — занятия, требовавшего трудоемких поисков добычи и ее транспортировки. Мужчины были вынуждены совершать далекие кочевки на двух ногах, высвобождая руки для транспортировки пищи. Способность к двуногой походке имела при этом явное селективное преимущество.

Утрата генов и новые качества

Но и это еще не все. Возможно, сотрудничество и обеспеченность пищей позволили родителям дольше заботиться о своих потомках после того, как они приобретали относительную самостоятельность. В результате увеличилось время, в течение которого подрастающее потомство могло обучаться и осваивать полезные навыки, а следовательно, извлекать пользу из крупного «шустрого» мозга, что в свою очередь подготавливало необходимую почву для его дальнейшей эволюции.

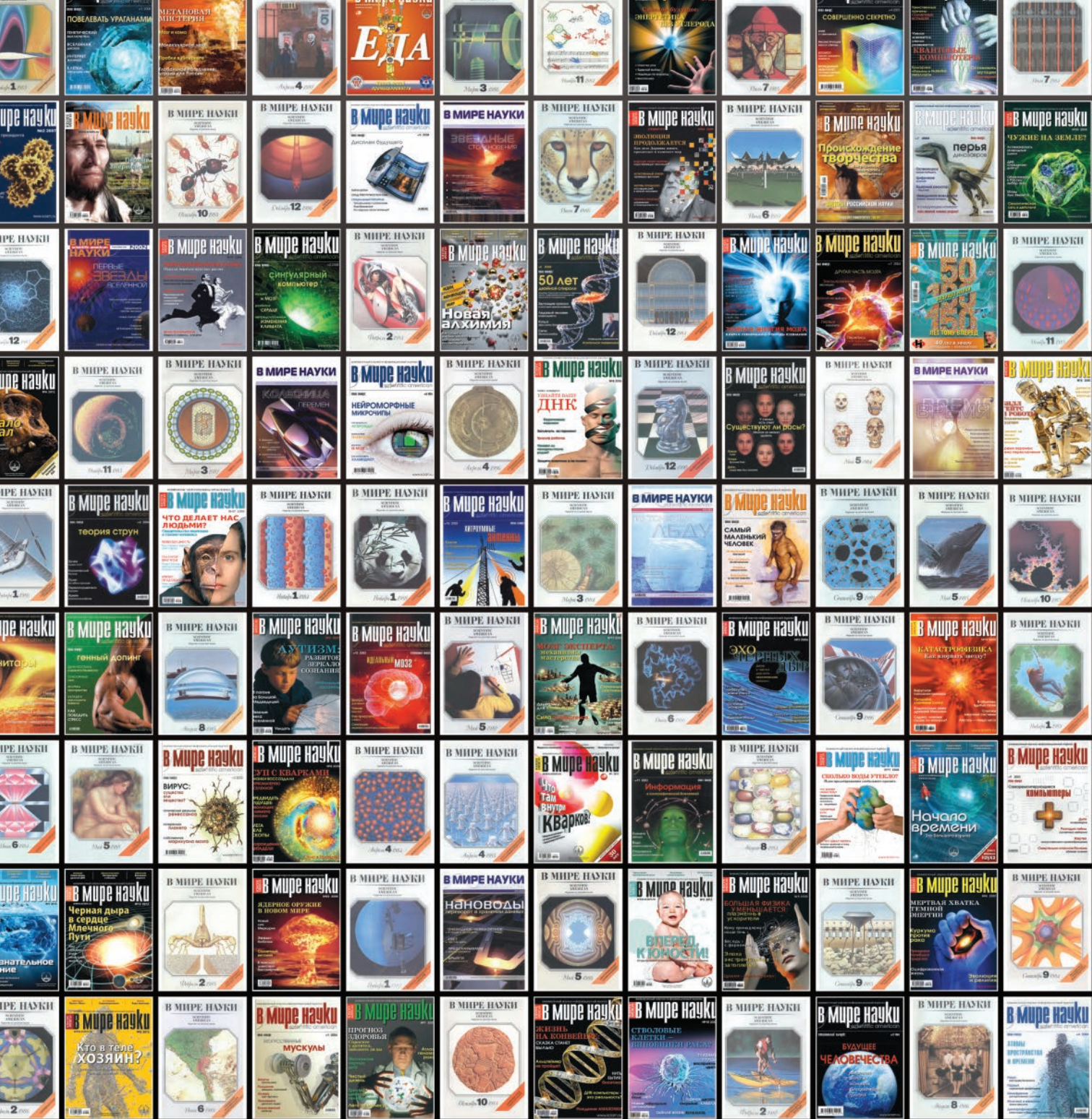
Начав работать в лаборатории Кингсли, я и не думал, что первое время мне придется корпеть над ветхими научными текстами 1940-х гг., посвященными строению гениталий млекопитающих. Но наши сотрудники и по сей день продолжают исследования в этой области. Изучаем мы и другие генетические и онтогенетические изменения, имевшие огромные последствия для формирования современного человека, — например, эволюцию тонких и хрупких костей человеческой кисти, в результате которой она стала пригодной для изготовления орудий.

Наверное, многие обстоятельства долгой эволюционной истории человека мы не узнаем никогда, какие бы усилия к этому ни прилагались. Но даже если мы не сможем ответить на все «Почему?» эволюционного преобразования человека, методы современной молекулярной биологии помогут нам хотя бы разобраться в том, как происходила такая трансформация. А этот вопрос имеет огромное значение и сам по себе. ■

Перевод: А.В. Щеглов

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Поллард К. Что делает нас людьми? // ВМН, № 7, 2009.
- Reexamining Human Origins in Light of *Ardipithecus ramidus*. C. Owen Lovejoy in *Science*, Vol. 326, pages 74–74e8; October 2, 2009.
- Human-Specific Loss of Regulatory DNA and the Evolution of Human-Specific Traits. Cory Y. McLean et al. in *Nature*, Vol. 471, pages 216–219; March 10, 2011.



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



Имплантат сделал свое дело, имплантат может

УХОДИТЬ

Мы продолжаем рассказывать о буднях ученых Томского политехнического университета. На этот раз мы пришли в лабораторию гибридных биоматериалов. Ее сотрудники создают имплантаты, которые через определенное время полностью растворяются в организме.



С помощью гибридных имплантатов на основе биорезорбируемых полимеров врачи смогут оперировать тяжелейшие травмы лица и головы, восстанавливать костную ткань. Возглавляет коллектив исследователей доцент кафедры экспериментальной физики ТПУ **Сергей Иванович Твердохлебов**. Сейчас опытные образцы индивидуальных биodeградируемых имплантатов уже проходят ограниченные клинические испытания. На реализацию проекта ученые получили крупный грант федеральной целевой программы, поддержанный технологической платформой «Медицина будущего».

— Сергей Иванович, так вышло, что недавно я сломал хирургическую шейку правого плеча и две пястных кости. Врачи поставили стальную пластину в плечо и спицу со штифтом в кисть. В скором времени этот металл нужно будет извлечь. С вашим продуктом этой неприятности можно было бы избежать?

— Не совсем. Неразлагаемые имплантаты, которые необходимо удалять, будут существовать еще очень долго. Их использование во многих случаях оправдано. Медицинская технология установки давно отработана во всех подробностях и относительно дешева. Но и в этой области мы работаем: совершенствуем металлические, керамические и другие имплантаты, нанося на них разного рода биоактивные покрытия.

— Каким образом?

— Используем как традиционные электрохимические методы, так и современные плазменные. Но современный тренд — биоразлагаемые имплантаты, которые со временем растворяются в организме. В России, к сожалению, полностью биodeградируемые имплантаты пока не выпускаются, однако многие коллективы работают в этом направлении. Мы пока не создаем объемный биodeградируемый имплантат. Это должен быть отдельный проект с соответствующим финансированием. Но мы выпускаем имплантаты композитные. Одно из основных направлений — создание

биodeградируемых структур, которые способствуют бы заживлению костей. Если совсем просто: можно затампонировать дефект в кости этим материалом либо обмотать им кость, что будет способствовать быстрейшему выздоровлению.

Наши последние разработки замечательно работают в челюстно-лицевой хирургии. Это гибридные имплантаты, в основе которых модифицированная плазменными методами металлическая сетка, которая со временем не ржавеет, а, напротив, имея биоактивные свойства, буквально врастает в кость. Она покрыта композитным материалом на основе биodeградируемых полимеров и кальций-фосфатных наполнителей, который способствует костной интеграции и быстрейшему заживлению.

— Под «маскировочным халатом» из этого материала организм не воспринимает имплантат как инородное тело?

— Да, и таким образом увеличивается его приживаемость. Со временем, выполнив свое предназначение по маскировке, этот материал растворяется без остатка. Как показали исследования коллег из НИИ онкологии, с которыми мы выполняем этот проект, наше изобретение обладает еще и противорецидивным эффектом, что особенно важно для самых сложных случаев с онкологическими больными. Наш имплантат не стимулирует рецидив возникновения опухоли.

— У каждого нового продукта или технологии помимо плюсов есть и минусы. У ваших имплантатов плюсы очевидны. А в чем минусы?

— Прежде всего, это пока не очень высокая механическая прочность. Чтобы обеспечить механику имплантата, нужно его делать достаточно толстым. На лице женщины или ребенка он будет выделяться под кожей. Но полимеры совершенствуются, так что, возможно, в скором времени эту проблему удастся решить. Кроме того, можно увеличивать механическую прочность с помощью композитных систем, интегрированных со специальной арматурой. Во многих случаях к подбору имплантата нужно подходить индивидуально, выбирать его не только по уровню комфорта, но и по другим соображениям, в том числе экономическим.

— И какова экономическая составляющая вашего продукта?

— Последний раз маркетинговые исследования мы проводили года два назад. Наши имплантаты стоят тысячи и даже десятки тысяч рублей. Все зависит от размера — количества расходуемого материала: чем больше имплантат, тем он дороже. Но стоимость зарубежных аналогов все равно в разы выше.

Торопиться не надо!

— Что это за материал, так удачно умеющий разлагаться?

— Материалы могут быть разные: синтетические, природные. Хорошо подходят полимеры на основе молочной или гликолиевой кислот. Ту же молочную кислоту можно получить как химическим способом, так и ферментным с помощью микроорганизмов, но вторая технология дороже. Здесь нужно сочетать экономическую целесообразность и медицинские показатели.

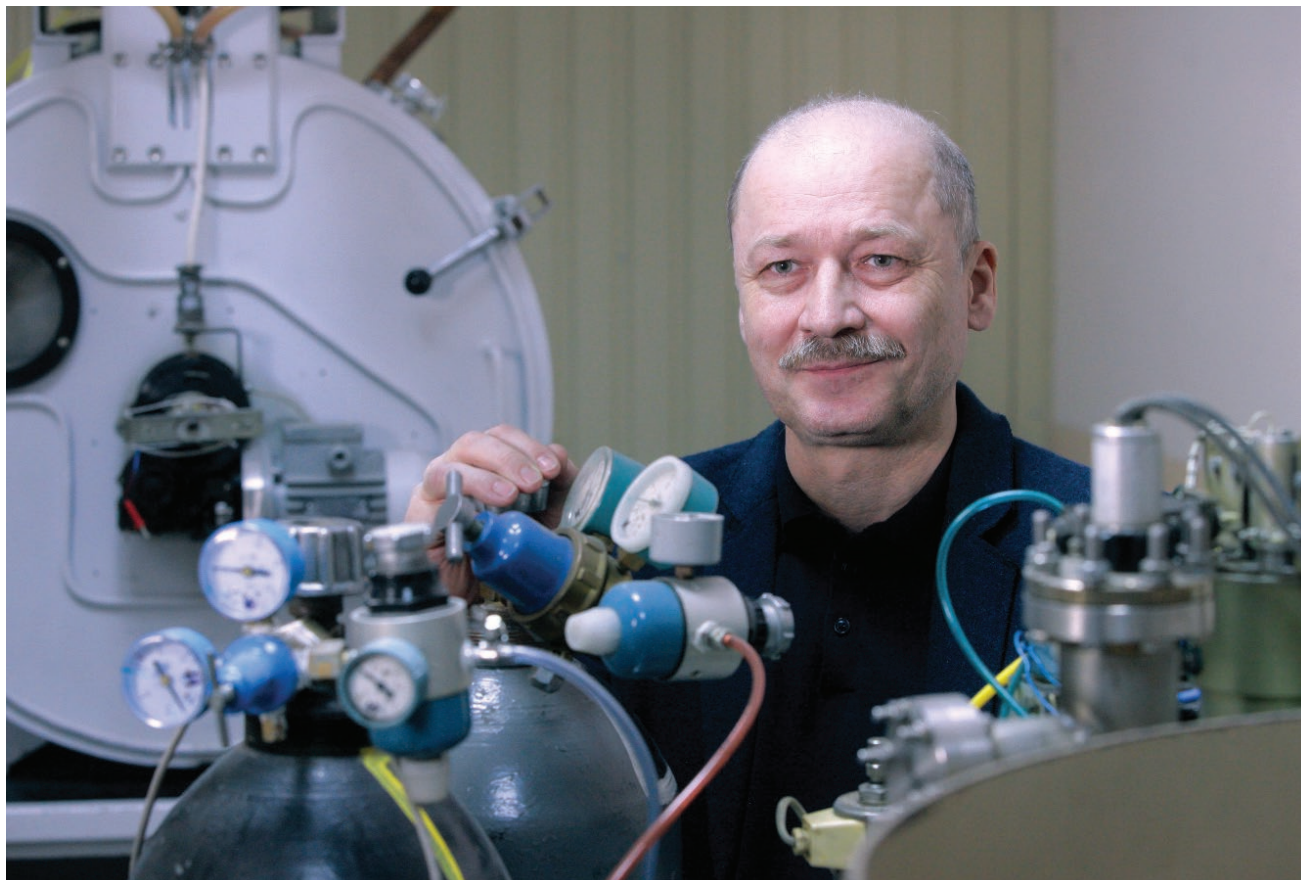
— Но когда имплантат разлагается, продукты разложения уходят в организм. Это опасно?

— Нет. Опасно, если он будет разлагаться очень быстро. Организм просто может не успеть нарастить костную ткань.

— Все равно как снять гипс, не дождавшись полного сращения кости после перелома?

— Совершенно верно. Скорость биорезорбции специально подбирается таким образом, чтобы она не мешала живым тканям и проходила со скоростью восстановления костной ткани.

— И за какое время имплантат полностью исчезает?



Кандидат физико-математических наук, доцент кафедры экспериментальной физики ТПУ С.И. Твердохлебов

— Все зависит от того, куда он установлен. В каких-то случаях должно пройти несколько недель, в других — несколько месяцев. Кость не срастается за один-два дня. Срок может быть растянут до нескольких лет.

— А можно немножко поподробнее, что собой вообще представляет такой имплантат?

— Если он делается методом литья, то это гомогенный материал, условно говоря, пластмасса, которая фиксируется такими же пластмассовыми винтами.

— Фантастика...

— Отнюдь, уже существуют и продаются импортные рабочие варианты. Но из-за чрезвычайно высокой стоимости и связанной с этим малой доступности широкого применения в отечественной медицине они пока не имеют.

Гонка преследования

— И кто же здесь лидирует?

— Американцы, немцы, финны. Китайцы купили одну из финских компаний и, насколько мы знаем, тоже начинают производить такие имплантаты.

— А в вашей группе только томичи?

— У нас международная коллаборация, в которую входит около трех десятков ученых из Томска, Кургана, Кемерово, Санкт-Петербурга, а также из Австралии, Германии, Великобритании и ряда других стран. Это не только политехники, но и физики, химики, медики, клиницисты, биологи и т.д.

— Хочется надеяться, что государство вашу работу поддерживает и соответствующим образом финансирует?

— Недавно вышло постановление Правительства РФ о компенсации производителям имплантатов на научные разработки, что позволит проводить НИОКР, закупать для этого современное оборудование.

— Какова сумма компенсации?

— До 80%.

— Если все пойдет удачно, сколько времени понадобится на полное импортозамещение в имплантологии?

— Зависит от бюджета, который будет в это дело вложен. На разработку нужны ресурсы. Не будут вкладываться деньги — не будет имплантатов. Самый оптимистический сценарий — три года.

— Всего три года, и мы будем полностью обеспечены недорогими отечественными саморастворяющимися имплантатами?

— Всей линейки не будет, но за три года наш коллектив при наличии финансирования может сделать биодegradуемый человеческий имплантат, тем более прототип уже есть. При хорошем финансировании сроки сократятся.

— Такой имплантат можно будет делать под каждого конкретного человека?

— Это тренд, персонафицированная медицина, когда под каждого пациента подбирается материал и делается анатомически максимально совместимый продукт. Мы с нашими зарубежными партнерами пытаемся развивать это направление.

— Используете для этого 3D-принтеры?

— Да. Изделия, изготовленные нами на 3D-принтере, уже проходят испытания на лабораторных животных в РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова в Кургане. Собаки с ними живут, по заключению наших медицинских коллег, весьма успешно.

— До клинических испытаний на людях дело еще не дошло?

— Можно сказать, что мы работаем с материалами, которые уже много лет испытываются на животных и частично на людях. За рубежом имплантаты устанавливаются уже около трех десятков лет, поэтому у нас есть возможность опираться на богатый накопленный опыт. Оказывается, в отдаленной перспективе металлические имплантаты и корродируют, и отторгаются, поэтому перед тем как человеку что-то устанавливать, нужно проверить, как реагирует его иммунная система на чужеродное тело. Этим занимаются в Хайдельберге, и есть зеркальная лаборатория у нас, в Томском государственном университете.

— Значит, если я сейчас не удалю достаточно дорогую стальную пластину из плеча, я рискую получить в будущем отторжение и последующую опухоль?

— Иммунный отклик может быть разным: кому-то вставили металлический имплантат, он про него и забыл, лет через пять его достал или всю жизнь с ним проходил. У другого человека он начинает корродировать, начинаются металлозы и сепсис. Тут надо смотреть индивидуально.

— Если мы наш российский продукт создаем уже на основе полученного мирового опыта, у нас есть возможность создать инновационный суперимплантат и выйти с ним на международный рынок?

— Безусловно. Более того, за рубежом наши технологии нанесения биоактивных покрытий на традиционные материалы уже пытаются продвигать зарубежные партнеры, которые заключили с ТПУ лицензионное соглашение на одну из наших технологий. Они в этом заинтересованы, поскольку это свежая идея, отличающаяся относительной доступностью необходимого для работы оборудования.

— Известно немало случаев, когда поврежденная кость не подлежит восстановлению. Тогда пациенту вставляют протез, который потом обрастает костной массой и становится как настоящая кость.

— Это тотальные протезы — эндопротезы, ими заменяются целые кости или сустав.

— Тогда можно сделать эндопротез на основе биоразлагаемого материала, который обрстет костной массой, а сам исчезнет?

— Если речь идет о части трубчатой кости, это возможно, но для сустава такое не подойдет. Мы создаем матриксы для генерации костной ткани. Если дефект в кости заполняется таким материалом, со временем он заместится собственной костью. Сейчас также широко используются спицы для интрамедуллярного армирования со специальным полимерным покрытием.

Не костью единой

Евгений Николаевич Больбасов, научный сотрудник лаборатории гибридных биосовместимых материалов ТПУ:

— Проблема биodeградируемых имплантатов очень широка. Сергей Иванович рассказал про кости, но в человеческом организме есть и масса других важных органов.

— Разве что-то не костяное можно заменить протезами? Еще и такими, чтобы они со временем разлагались?

— Разумеется. В клиническом применении, наверное, первыми такими российскими имплантатами станут протезы сосудов малого и большого диаметра.

— С ними легче работать?

— В настоящее время эти технологии лучше всего отработаны. Мы предполагаем что первые отечественные сосуды, изготовленные из синтетических биodeградируемых полимеров, будут получены через два-три года.

— Но с костями проще?

— Так нельзя сказать, в этой области своих нерешенных проблем еще очень и очень много. В России существует научная школа, созданная выдающимся ученым Г.А. Илизаровым, которая за годы своего существования смогла разработать и усовершенствовать уникальную методику регенерации костной ткани и выработать перечень требований, которым должны соответствовать современные имплантаты, поэтому на поиски затрачивается меньше времени и процесс разработки необходимого изделия идет несколько быстрее.

— Наверняка есть ученые и медики, которые эту идеологию биodeградируемых конструкций не поддерживают.

— Разумеется. Медицина в этом отношении очень консервативна. Пусть человек ходит пять месяцев в аппарате Илизарова, перенесет пять операций, главное, чтобы вероятность осложнений осталась в рамках допустимой нормы — 20–25%. Если подходить с этой точки зрения, то и правда, ничего нового создавать не надо, старого

и испытанного вполне достаточно. Но мы говорим о качестве жизни пациента, это же очень важно.

— А ведь и аппарат Илизарова тоже не сразу все признали, были серьезные критики. Теперь же с вашей технологией и в него можно внедрить разлагаемые компоненты.

— Я практически уверен, что в ближайшее время в аппарате Илизарова замещение спиц с металлических на биodeградируемые не произойдет, это и не нужно. Другое дело, что аппарат постоянно совершенствуется, например, под руководством профессора А.В. Попкова разрабатывается методика, сочетающая в себе достоинства метода остеосинтеза по Илизарову с методикой остеосинтеза эластичными спицами, имплантируемыми в интрамедуллярный канал трубчатой кости. В этом случае замена стальных интрамедуллярных имплантатов на биodeградируемые в скором времени тоже станет возможной.

— Как в Евангелии, когда «хромые ходят»?

— Не только хромые. Так, в случае ортопедической патологии, которая закладывается на этапе эмбрионального развития, использование биodeградируемых материалов позволит с низким процентом осложнений в более короткие сроки исправлять у детей деформации и укорочения конечностей, деформации коленного сустава и многое другое.

— Это уже делал Гавриил Абрамович.

— Да, но по его методике приходилось делать три-пять операций. Использование современных имплантатов потенциально позволяет добиваться сопоставимого клинического результата за одну-две операции. Так, для исправления деформаций конечностей в Томском политехническом университете были разработаны имплантаты, с помощью которых можно сократить срок реабилитации после наложения аппарата в два раза, с 50 до 20 дней. Использование биodeградируемых интрамедуллярных имплантатов увеличивает минерализацию костной ткани в 1,2–1,5 раза. Реализация идей, связанных с использованием пьезоэлектрических имплантатов, позволяет гораздо быстрее проводить distraction, удлинение костной ткани. Потенциал современного материаловедения, если его объединить с классическими идеями, синергетически может быть колоссальным.

— И что же нам мешает его достигнуть? Есть какие-то нерешенные проблемы или дело только в финансировании?

— Мы уже достигли стадии ограниченного клинического применения. Думаю, производство таких имплантатов — вопрос ближайшего времени. Возможно, производство не будет массовым, потому что обычных переломов значительно больше, чем ортопедических патологий. Российский потенциал велик, наша ниша будет в специальных хай-тек- и хай-энд-продуктах, которые за рубежом сделать не могут. Но эта работа невозможна

без совместного исследования вопроса разными коллективами химиков, физиков, материаловедов, клиницистов.

— **Но вы сами говорили, что медицина консервативна. Вы только дошли до доклинических испытаний, следом пойдут годы испытаний клинических, потом постклиника. Сколько же нам еще придется ждать допуска этих протезов к применению?**

— Если говорить о протезах сосудов малого диаметра, в Кемеровском научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний под руководством Л.С. Барбараша эту работу сделают за один-два года. Интрамедуллярные имплантаты для решения проблем, с которыми сталкивается курганский центр им. Г.А. Илизарова, — это тоже год-два. В России проблема осложнена тем, что у нас отсутствует сырьевая база. Сегодня все полимеры мы покупаем за рубежом. Это для нас чувствительный вопрос.

— **Неужели мы не можем наладить производство полимеров?**

— Можем. За рубежом двигателем развития биорезорбируемых полимеров было развитие отрасли упаковки. В советское время у нас такой упаковки не было, этим начали заниматься только в 1990-е гг., на 20 лет позже, и такой временной лаг сильно сказывается на нас до сих пор. Однако если с зарубежными полимерами все понятно, с российскими нужно будет доказывать принцип «Не навреди» — с клетками, мелкими животными, а это требует времени. В России очень мало центров, которые не просто могут, а именно имеют право проводить такие исследования. Так что проблема упирается не только в экономическую, но и организационно-правовую проблему, часто связанную с отсутствием или задержками принятия необходимых законов и подзаконных актов. И это тормозит процесс.

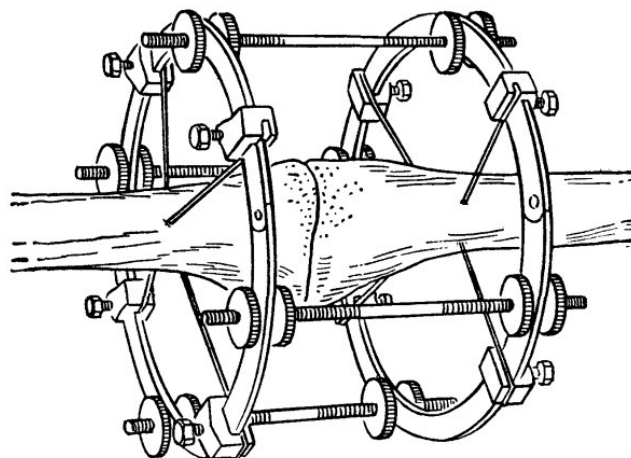
— **Есть и еще одна проблема. Сегодня хирурги умеют устанавливать обычный протез или имплантат. Думаю, в отношении новых биоразлагаемых их надо будет учить заново.**

— Конечно. Чтобы использовать новые медицинские изделия, изготовленные из биорезорбируемых полимеров, хирурги должны будут пересмотреть технику своих операций. Потребуются специальное оборудование и хирургические инструменты, да и сама техника установки имплантата изменится. Чтобы в полной мере реализовать новые возможности и новые материалы, мы должны подготовить новое поколение хирургов.

— **Но тогда надо уже сегодня начинать учить студентов медицинских институтов обращению с инновационными имплантатами, разрабатывать новые учебные программы?**

— Такие междисциплинарные работы уже идут. Томск в этом отношении в нашей стране один

из лидеров. Наш город — очень мощный студенческий центр, его часто называют студенческой столицей России. У нас на главной улице находятся четыре ведущих университета, два из которых — национальные исследовательские. Упомянутые междисциплинарные программы существуют между тремя из этих четырех вузов: между Сибир-



Компрессионно-дистракционный аппарат (аппарат Илизарова) предназначен для длительного скрепления фрагментов костной ткани, а также для ее сжатия или растяжения (иллюстрация из Большой медицинской энциклопедии)

ским медицинским государственным университетом, Томским политехническим университетом и Томским государственным университетом. Это очень мощная коллаборация. На нашей кафедре экспериментальной физики есть студенты, окончившие бакалавриат в медицинском университете, получившие степень магистра в ТПУ и задающие диссертационные работы по техническим наукам.

— **Студент-медик и экспериментальная физика — что может быть дальше? Это как физики и лирики.**

— Напротив, чем дальше, тем эти понятия становятся ближе. И нам очень повезло, что есть люди, которые могут медицинские проблемы переводить на технический язык. Ведь у нас совершенно разная терминология, а успех приходит к тем коллективам, где хорошо налажена коммуникация между производителями продукции, учеными и конструкторами, и потребителями, в данном случае — хирургами. Только в этом случае сбудется наша заветная мечта: мы действительно сделаем в России имплантаты, не уступающие по набору экономических, технических и других характеристик зарубежным аналогам.

— **Вы в это верите?**

— Конечно!

Беседовал Валерий Чумаков



Броня крепка

МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ

Уникальный по своим научно-техническим разработкам и потенциалу НИЦ «Курчатовский институт» — ЦНИИ КМ «Прометей» — крупнейший материаловедческий центр России, базовая организация по созданию материалов и технологий для гражданского судостроения и объектов морской техники. Сегодня диапазон его деятельности значительно шире только морской тематики. Об этом — наш разговор с генеральным директором института доктором технических наук, профессором, лауреатом премии Правительства РФ в области науки и техники **Алексеем Сергеевичем Орыщенко.**

— Алексей Сергеевич, что самое важное было сделано в «Прометее» за эти годы? Чем можно гордиться?

— Гордиться можно многим. Думаю, в первую очередь потому, что «Прометей» с самого начала везло на руководителей. Первый наш директор А.С. Завьялов — выходец с Ижорских заводов, где он работал начальником лаборатории по созданию танковой брони. Было предвоенное время, он прекрасно понимал, что сегодня в стране такой брони нет, хотя она совершенно необходима. И написал об этом письмо И.В. Сталину, в котором было сказано, что «сегодня имеем не танки, а ходячие гробы».

— Смело.

— Он был отважным человеком. Через какое-то время Андрей Сергеевич был приглашен на заседание Политбюро, где выступал несколько часов.

Итогом стал указ о создании Бронневого института, а А.С. Завьялова назначили директором. С этого и началась разработка танковой брони для легендарного Т-34.

Поворотное время в судьбе института наступило в конце 1941 г., когда мы создали литьевую броню, что позволило отливать башню целиком. Поэтому к 1943 г. наша страна имела большой перевес в строительстве современных танков. Немецкий сталелитейный магнат *AG Kрупп*, как ни пытался создать литьевую броню, ничего не получилось. Затем появились материалы для изготовления бронебойных снарядов, которые насквозь прошивали немецкие танки «Тигр» и «Пантера». Мы бронировали спинки и сиденья для знаменитого штурмовика МЛ-2, что спасало летчиков. После окончания войны институт был награжден орденом Ленина. В 1946 г. институт из Наркомата

танковой промышленности переходит в Наркомат судостроения. С этого времени мы создаем такие судовые конструкционные материалы, которые позволяют нашей стране в этой области быть впереди планеты всей. Могу это ответственно заявить.

— Насколько я знаю, именно в ваших стенах была разработана первая наша подлодка?

— Уточню, что речь идет о первой атомной подводной лодке «Ленинский комсомол». Советский атомный флот создавала буквально вся страна — около 140 предприятий и организаций, в том числе 35 НИИ, 20 конструкторских бюро и около 80 заводов-поставщиков. Но особая роль здесь научного руководителя этого проекта — Курчатовского института. Еще в труднейшем послевоенном 1946 г. начальник Лаборатории № 2 И.В. Курчатов представил руководству страны доклад, где говорил, что атомная энергия найдет в недалеком будущем разнообразные применения, в том числе на ее основе будут разработаны конструкции двигателей. Это было эпохальным предвидением гениального ученого! Разработка таких двигателей шла не быстро, ведь решалась первоочередная задача создания советской атомной бомбы — без преувеличения, это был вопрос, жить или не жить нашей стране. Уже после успешного испытания И.В. Курчатовым бомбы в августе 1949 г. руки дошли и до мирной атомной энергетики,

Поворотное время в судьбе института наступило в конце 1941 г., когда мы создали литьевую броню, что позволило отлить башню целиком. Поэтому к 1943 г. наша страна имела большой перевес в строительстве современных танков

и до флота. Отцом советского атомного флота стал А.П. Александров — будущий директор Курчатовского института, президент АН СССР, совершенно легендарная личность, ученый и организатор советской науки. Неотъемлемой частью создания первой советской АПЛ стало реакторное материаловедение. Разработанная в нашем институте специальная корпусная сталь стала основой сначала для корабельной, а затем и для наземной ядерной энергетики.

— А кто был у истоков этих работ в вашем институте?



За время работы в НПЭК института А.С. Орыщенко руководил исследованиями в области создания различных видов коррозионно-стойких высокопрочных покрытий, в том числе наноструктурированных

— Вряд ли таких титанов, как И.В. Курчатов и А.П. Александров, стоит И.В. Горынин — мой выдающийся учитель. 40 лет этот уникальный человек был директором института. Он пришел в ЦНИИ-48 после окончания вуза, проработал всего лишь три года, когда ему дали поручение разработать новую сталь, при этом не сказав, для каких именно целей. Только давались указания, какие должны быть новые свойства. Лишь в 1955 г. он узнал, что разрабатывал эту сталь для первой атомной подводной лодки. И.В. Горынин — материаловед мирового масштаба, такие ученые наперечет, они — гордость и золотой фонд нашей науки. Сегодня наш институт носит его имя. Мы стараемся ему соответствовать и по-прежнему работаем на оборону нашей страны, безопасность атомной энергетики.

— «Прометей» в 1958 г. был назначен главным по разработке материалов для подводного флота, а Курчатовский институт — это ядерные технологии. Именно в этот момент история связала вас с институтом?

— Связала всерьез и надолго. Наша совместная работа, тесное сотрудничество с Курчатовским институтом вышло на новый уровень в последние годы, когда мы вошли в его состав. И по сей день Курчатовский институт отвечает у нас в стране за разработку ядерных технологий. Уже в начале 1960-х гг. корабли строятся не только из сталейных материалов, но и из титановых. Хотя тогда еще не было понимания, что такое титан, соответствующей промышленности вообще не было. Но «Прометей», как всегда, сказал: «Сделаем!», и вместе с «Курчатником» через десять лет мы разработали титановый сплав. Зачем он был нужен? Это дало нашему ВМФ совершенно новые корабли, которые ныряли на огромные глубины. Одна из лодок погрузилась на один километр и один метр. Знаете, почему еще метр?

— Наверное, чтобы показать, что это не предел?

— Да, именно так. Нужен был уникальный материал — прочный и пластичный. Надо было эти два технически значимых параметра соединить. Что и было сделано в титановых сплавах.

Правда, поначалу некоторые листы рассыпались, как стекло. Появились опасения, что эту программу могут закрыть как бесперспективную. И тут А.П. Александров сказал, что титан надо делать, за ним большое будущее и никаких сомнений не должно быть. И сплав был сделан. С тех пор институт занимался не только созданием титанового сплава, но и разработкой печей, в которых надо было варить этот титан, получая большие слитки. Институт создал не только титановые сплавы, но и вообще титановую промышленность в СССР.

Из наших материалов, без преувеличения, построен весь отечественный Военно-морской флот —



Институт, изначально ЦНИИ-48, был создан на базе Центральной броневой лаборатории Ижорского завода в 1939 г. Андрей Сергеевич Завьялов — основатель и первый директор института.



Одной из первых задач института была разработка брони и надежных монолитных литых башен для Т-34. Михаил Ильич Кошкин был первым главным конструктором танка.



Первая советская атомная подводная лодка К-3, или «Ленинский комсомол», была спущена на воду в 1957 г.

подводный и надводный, а также большое число гражданских судов различных типов, классов и назначения (ледоколы, сухогрузы, балкеры, паромы, суда на воздушной подушке и на подводных крыльях, промысловые, добывающие суда и др.).

— **Сейчас без титана сложно представить себе нашу жизнь. Это ведь не только промышленность, но и биомедицинские технологии.**

— Вы правы. Но тогда, в 1968 г., был спущен на воду первый в мире титановый корабль. Мало того — и сегодня в мире нет титановых кораблей.

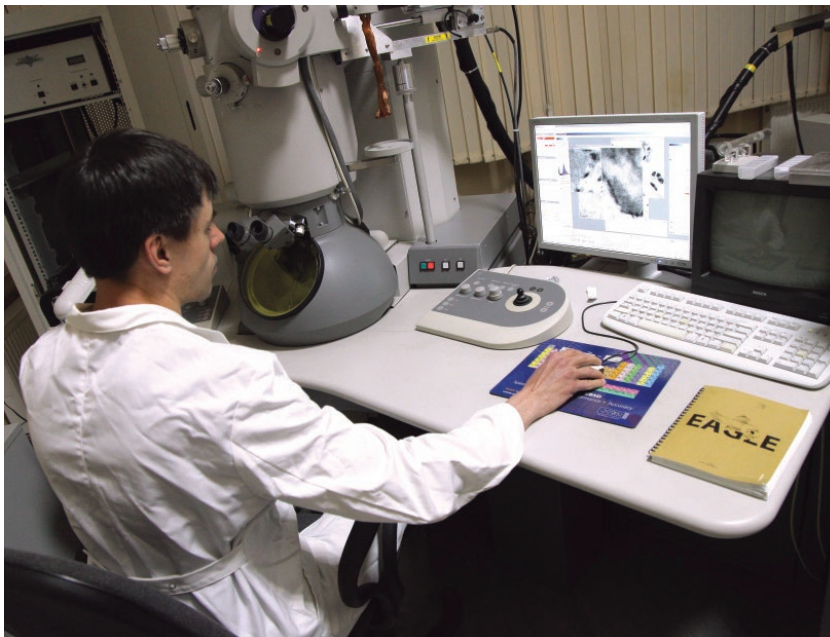
— **Почему?**

— Не смогли создать технологию сварки титановых сплавов большой толщины. Малую толщину научились сваривать, а вот большие, необходимые для подводного флота — нет. Это наш секрет. Мы и сегодня варим титановые сплавы в очень большой толщине и в этом безусловные мировые лидеры.

— **Как вы думаете, почему именно Россия в материаловедении, в металлургии — абсолютный лидер? Это какие-то древние демидовские традиции?**

— Наверное, и это тоже. Русский человек всегда боролся за выживание, и поэтому самые трудные, на грани невозможного, вещи у него получались лучше других. Во многих вещах мы были первыми и до нынешнего дня остаемся. Девиз «Если не мы, то кто?» для нас всегда был основополагающим. А что касается нашего давнего друга и партнера — Курчатовского института, — мы продолжаем идти рука об руку. Создаем совместные программы. М.В. Ковальчук — очень нетривиальный руководитель.

— **В каком смысле?**



Современный диагностический комплекс разглядит любую наночастицу

— Он мощный стратег, умеет смотреть вперед глобально и понимать, куда двигаться на перспективу. Он настоящий патриот, у него очень много энергии, и все это вместе работает на благо России в стенах Курчатовского института, в состав которого сегодня входят несколько мощных ядерно-физических институтов, химический ИРЕА и наш «Прометей». Современный Курчатовский институт продолжает развивать и традиционные для него исследования в ядерной, термоядерной энергетике, сверхпроводимости, материаловедении, в то же время активно ведет работы в принципиально новой области — конвергенции наук и технологий. В рамках этих работ в Курчатовском институте создаются не имеющие аналогов природоподобные материалы. И мы сейчас в этих программах тоже участвуем.

— **Вы занимаетесь и космическим материаловедением. Когда это началось?**

— Как только началась космическая эра. Мы занялись созданием материалов для атомной энергетической установки, которая должна находиться на борту. Ведь летательные аппараты будущего для полетов в дальний космос без такого рода установок невозможны. Мы продолжаем заниматься этой тематикой.

— **Космические материалы — это ведь уже не титан, а какие-то композиты?**

— Там, конечно, совершенно другие материалы, поскольку в космосе огромные температуры, мощное излучение. Мы привыкли об этом думать, когда делаем корабли, особенно подводные лодки. Там есть личный состав, он должен быть защищен от вредных воздействий и обязательно должен вернуться.

— **К сожалению, ни один научно-технический прорыв не обходится без трагических страниц...**

— Согласен, но хотелось бы это минимизировать всеми силами и средствами. Иначе во имя чего двигаться?

— **Давайте поговорим о нынешних разработках и ваших грандиозных планах.**

— Сегодня самое интересное — процесс разработки биоконструкционных материалов. Даже дух захватывает, когда понимаешь, какие перспективы это открывает для человечества. С другой стороны, пока вопросов очень много, в том числе и этических. Но наука и технологии уверенно движутся в сторону создания таких умных машин, которые во многом бы нам помогали.

— **Главное, чтобы однажды мы не оказались им ненужными.**

— Все зависит от человека. Надо быть разумными и осторожными, понимать на старте, что это меч обоюдоострый, как говорится. А вообще, мы должны не только в космос стремиться, но и глубже понять ту стихию, из которой вышли. Вода — основа жизни на Земле, даст толчок для разработки природоподобных материалов. У природы надо учиться, она многое может подсказать. Пока такие природные конструкции, механизмы трудно воспроизвести, потому что мы опять упираемся в материалы, которые сегодня даже в малой части еще не разработаны. Это великое будущее, в котором интересно работать, а еще интереснее будет, когда этот материал появится.

— **Это уже происходит на наших глазах. Существуют таргетная терапия, умные нанороботы, доставляющие лекарства к цели, сложные биоматериалы, искусственные органы, которые создают в стенах того же Курчатовского института...**

— Да, но это самое начало. В науке надо понимать, что подъем на одну ступеньку может занять очень много времени. И еще важно знать, что все это не игрушки. Когда ученые во всем мире осваивали энергию атома, помните, чем все обернулось?

— **Атомной бомбой.**

— Вот именно. Человечеству потребовался такой горький урок, чтобы осознать, что в его руках мощное оружие и его можно употребить как на созидание, так и на разрушение. И с ним нужно уметь обращаться. Тогда у нас появились первые атомные электростанции и атомный подводный флот. Сегодня мы имеем самый мощный атомный флот в мире. И в самое ближайшее время вы о нас еще услышите.

— **Заинтриговали! Намекните, о чем речь?**

— Принципиально новый материал, связанный, как обычно, с водой. Мы выполнили постановление правительства о создании новых конструктивных наноматериалов. «Прометей» был назначен головным предприятием в создании конструктивных металлических материалов, в частности трубных материалов для газопроводов и нефтепроводов. Раньше мы полностью закупали за рубежом штрипс. Это такой слиток, из которого прокатывается лист определенной толщины, а затем и труба. Мы создали технологии, которыми сегодня в мире никто не владеет. Недавно я был с докладом на эту тему в Китае. Несмотря на регламент в 20 минут, мой доклад был на полчаса, и я волновался, что будут плохо слушать, прерывать. Но все слушали



Многофункциональные магнетронные покрытия — эффективная защита

буквально затаив дыхание. Я рассказал, что мы в промышленных условиях создали материал, который сумел обеспечить как прочность, так и пластичность при любой толщине и любых объемах. Это мечта материалововеда. Мы фактически создали то, что не удавалось пока никому. Поэтому и трубы получились такие — сегодня можно получать высокие давления при перекачке нефти, газа.

— **Как я понимаю, они уже используются на северных территориях, в частности в Арктике?**

— Да, институт создал принципиально новые классы конструкционных материалов — хладостойкие стали, *arc*-стали, обеспечивающие разведку, добычу, транспортировку углеводородов с месторождений Арктики и создание инфраструктуры Крайнего Севера.

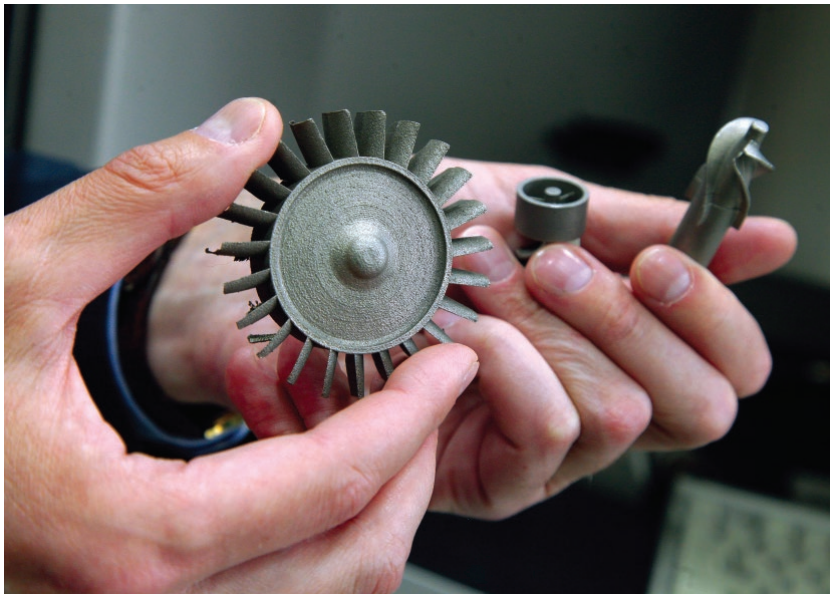
— **Как думаете, и недавний московский ураган смогут выдержать?**

— Запросто.

— **Алексей Сергеевич, что бы вы назвали главным достоинством института?**

— Наверное, наш комплексный подход, в соответствии с которым «Прометей» занимается всем жизненным циклом материалов: от их создания, разработки технологии производства, сварки, изготовления конструкций, мониторингом эксплуатации вплоть до исчерпания ресурса и утилизации. Мы полностью отвечаем за свою работу. Это очень важно.

Начиная с 1960-х гг. практически все строящиеся в стране корабли, суда и морские сооружения оснащаются противокоррозионной защитой. НИЦ «Курчатовский институт» — ЦНИИ КМ «Прометей» выступает как головная организация в России



Объемные изделия сложной формы — решаемая задача для аддитивных технологий

по защите морских судов от коррозии, имеет многолетний опыт работ по созданию и применению в судостроении и на флоте систем защиты корпусов судов, морских сооружений и оборудования, которое эксплуатируется в морской воде, в том числе и в ледовых условиях. Так, на платформу «Приразломная» было поставлено 120 систем противокоррозионной защиты. Трудностей мы никогда не боялись и поэтому решали самые сложные задачи, которые ставила перед нами страна. Уверен, так будет и впредь.

Павел Алексеевич Кузнецов, начальник НИО «Наноматериалы и нанотехнологии», доктор технических наук:

— Мы занимаемся наноматериалами конструкционного, функционального класса. Первый для нас материал — порошок, исходный для создания различного рода материалов, будь то покрытия или аддитивные технологии. Соответственно, мы отработываем технологии получения такого порошка, создаем различные технологии получения покрытий из этого порошка: это холодное микроплазменное напыление, сплавление лазерным излучением и т.д.

Еще одно направление — магнитные композиции, у которых свойства формируются в процессе термической обработки, их внутренней кристаллизации и образования нанокристаллов железа, кобальта и, соответственно, повышения магнитных свойств. Из них мы потом делаем так называемые магнитные экраны, которые можно использовать, например, для медико-биологических исследований. Они экранируют магнитные поля — как

поле Земли, так и переменные магнитные поля. Внутри таких камер мы как бы находимся за пределами нашей планеты, таким способом можно лечить, например, гипертоническую болезнь.

Дмитрий Анатольевич Герашенков, старший научный сотрудник НИО-35:

— Я занимаюсь газодинамическим, микроплазменным напылением материалов. Это так называемые технологии гетерофазного переноса. Сейчас все уходит в мелкие размеры, пытаются создать такую фракцию, как 100 нм и меньше. Это как сигаретный дым. Что с ним можно сделать? Ничего. Значит, мы должны создать композиционный порошок. Для этого берется матрица,

армируется твердыми либо какими-то другими частицами, то есть собирается некий композит, который впоследствии используется для нанесения покрытия. Нанесенное покрытие мы можем подвергать термической обработке, если потребуется. Таким образом нам удастся получить определенную структуру покрытия, что при использовании чистых порошков невозможно.

Руслан Юрьевич Быстров, инженер первой категории:

— Я занимаюсь магнетронным напылением на установке «Магна ТМ-5». Эта установка позволяет получать покрытия различного стехиометрического состава в зависимости от того, какие материалы используются для напыления. Это могут быть различные металлы, неметаллы, керамика, фторопласт, кварц, стекло и т.д. Напылять можно также на различные подложки. Все зависит от технических задач, которые вы ставите.

Процесс управляется компьютером. Все комплектующие, которые здесь представлены, иностранного производства, но само «железо» собрано в Зеленограде — то есть оно наше, отечественное, и ничуть не хуже качеством.

Наша лаборатория привлекает большое внимание, потому что у нас представлено множество образцов покрытий, которые используются в самых разных целях. Вот, например, мембраны для крекинга нефти покрыты нитридом титана. Этот материал известен также тем, что часто используется для покрытия церковных куполов вместо сусального золота: он значительно долговечнее и дешевле. Нитрид титана очень хорошо

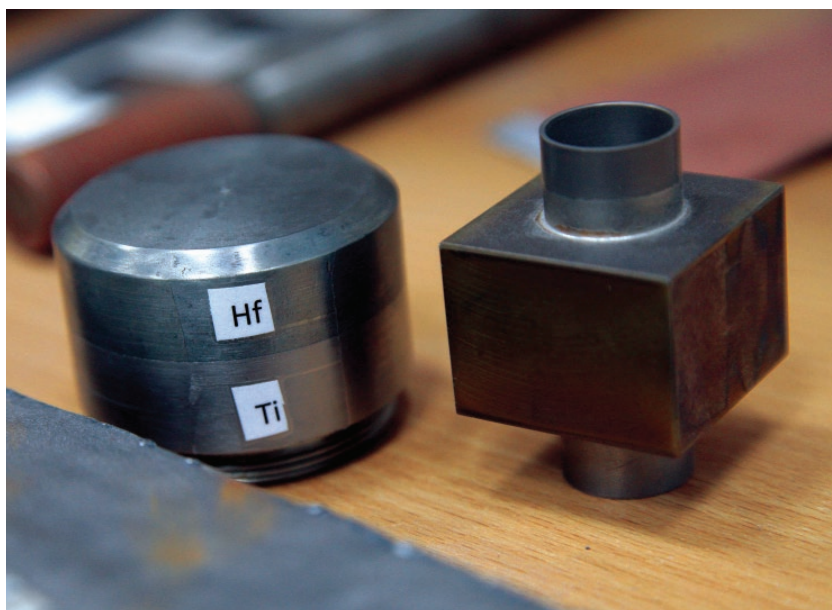
в агрессивной среде, особенно там, где присутствуют сероводород и другие нефтепродукты. Мембрана служит в трубе для того, чтобы при определенном давлении схлопываться, и сам трубопровод при этом не разрушается. Обычный титан подвергается коррозии и ломается, а данное покрытие позволяет использовать трубу очень долго.

Алексей Владимирович Красиков,
заместитель начальника наноцентра:

— У нас вы можете наблюдать процесс микродугового оксидирования. Этот процесс применяется для различных материалов вентильной группы, то есть металлов, которые на своей поверхности имеют природную пассивную пленку из кислородсодержащих соединений.

Суть процесса состоит в том, что мы искусственно, под действием внешней электрохимической реакции утолщаем эту оксидную пленку и формируем толстый керамоподобный слой на поверхности. Это необходимо для увеличения износостойкости изделия, продления срока его службы под трением.

Здесь мы работаем в основном с алюминиевыми сплавами и с напыленными покрытиями на алюминиевых изделиях. Основная цель исследования — создание таких керамоподобных покрытий. Мы увидели в этом процессе возможность не только получения чего-то износостойкого, но и регулирования химического состава различными рычагами и, таким образом, создания покрытий, по своим свойствам, по фазовому составу близких к классической керамике.



Активированная пайка разнородных материалов — лучшая замена сварке

В науке надо понимать, что подъем на одну ступеньку может занять очень много времени. И еще важно знать, что все это не игрушки. Когда ученые во всем мире осваивали энергию атома, помните, чем все обернулось?

Сергей Николаевич Петров,
руководитель лаборатории физического материаловедения:

— Перед нами просвечивающий электронный микроскоп, который позволяет увидеть мельчайшие детали структуры металла. Это необходимо знать, чтобы создавать новые материалы, отвечающие требованиям современного уровня развития материаловедения. Чтобы понять, как материал будет себя вести в тех или иных условиях, какую он будет иметь прочность, необходимо максимально глубоко проникнуть в его структуру. Для этих целей у нас имеется микроскоп высокого разрешения, оснащенный рентгеновским спектрометром, который позволяет определить, каков химический состав наблюдаемой нами частицы.

Принцип действия микроскопа заключается в том, что пучок электронов проходит насквозь через образец. Для того чтобы это могло произойти, образец утончается примерно до 100 нм — это одна десятая 1 мкм. Для наглядности: он примерно в тысячу раз тоньше, чем человеческий волос. Но эту структуру мы можем разглядеть.

Электроны здесь ускоряются до огромной энергии, примерно в 300 тыс. В — это в 6 тыс. раз больше, чем напряжение в нашей сети. Для этого есть специальный трансформатор. Потом эти электроны фокусируются специальными линзами, чтобы мы могли получить наблюдаемое изображение. Увидев структуру, проявив ее, мы можем сказать, что надо сделать для того, чтобы металл имел улучшенные свойства. ■

Подготовила Наталья Лескова



НЕЙРОБИОЛОГИЯ

ШИЗОФРЕНИЯ НЕ ХОЧЕТ РАСКРЫВАТЬ СВОИ ТАЙНЫ

ПРЕДПОЛАГАЛОСЬ, ЧТО С ПОМОЩЬЮ
ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
УДАСТЯ ВЫЯСНИТЬ ПРИЧИНЫ
ШИЗОФРЕНИИ, ОДНАКО ЭТОГО
НЕ ПРОИЗОШЛО — И ТЕПЕРЬ УЧЕНЫЕ
РАСШИРЯЮТ ОБЛАСТЬ ПОИСКА

Майкл Болтер

ОБ АВТОРЕ

Майкл Болтер (Michael Balter) — независимый журналист, его статьи публикуются в *Audubon*, *National Geographic*, *Science* и других изданиях.



В прошлом году, когда исследователи из Кеймбриджа, штат Массачусетс, объявили, что нашли ген, который тесно связан с повышенным риском развития шизофрении, это вызвало чрезвычайный энтузиазм в СМИ. *New York Times* и *Washington Post* назвали это «важнейшим исследованием», *CNN* провозгласило его «основополагающим», и даже журнал *Economist* утратил свою обычную сдержанность, написав, что произошел «генетический прорыв, прояснивший загадочное заболевание».

Вполне понятно, почему возник такой ажиотаж. На протяжении длительного времени исследования шизофрении не приносили ничего, кроме разочарования. Это одно из сложнейших и загадочных психических заболеваний, и его биологические причины долго оставались неясными. Зато размер затрат всегда был заметен. По оценкам экспертов, только в США общая стоимость ухода за больными составляет \$60 млрд в год, если считать вместе расходы на медицинское обслуживание и затраты, связанные с потерей трудоспособности и преждевременной смертью. Любое открытие, объясняющее причины болезни, было бы крупным медицинским достижением.

Когда чуть более десяти лет назад начались масштабные генетические исследования, вспыхнула надежда, что вот-вот появятся новые открытия, касающиеся механизмов заболевания и способов

его лечения. Сейчас шизофрению лечат нейролептиками, убирающими только самые яркие симптомы, такие как бред и галлюцинации. Часто такие лекарства дают серьезные побочные эффекты и практически не влияют на хронические симптомы — социальную самоизоляцию и когнитивный дефицит.

Пока генетические исследования не оправдали возлагаемые на них надежды. В ходе крупнейших генетических исследований шизофрении, депрессии, обсессивно-компульсивного и биполярного расстройств возникло сильное убеждение, что, по-видимому, нет такого гена, благодаря которому можно было бы найти новые способы лечения. И прошлогодняя работа с громкими заголовками не стала исключением. Тем не менее это исследование позволяет увидеть изнутри, как сложно разобратся в процессах, нарушенных при шизофрении.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- На медицинское обслуживание пациентов, страдающих шизофренией, США ежегодно тратит \$60 млрд. Была надежда, что с помощью обширных генетических исследований удастся выявить причины этого психического заболевания. Такие исследования начались около десяти лет назад.
- Если бы нашелся испорченный ген, можно было бы создать новые методы лечения. Однако полученные результаты не оправдали ожиданий. В ходе исследований выяснилось, что не существует какого-то одного гена шизофрении, причины болезни очень сложны и в ее формировании участвуют многие гены.
- Для дальнейшего исследования нужно учитывать совместное влияние многих факторов, воздействующих на организм в раннем возрасте. Например, детские травмы и особенности внутриутробного развития в сочетании с генетической предрасположенностью могут влиять на риск развития заболевания.

Один процент

У специалистов, изучавших психические расстройства, были веские причины считать, что генетические данные помогут преодолеть период застоя в этой области. В предыдущие десятилетия исследования, проведенные с помощью семейного и близнецового анализа, показали, что риск развития шизофрении сильно зависит от наследственности и болезнь возникает с определенной вероятностью в любых условиях. Она встречается примерно у 1% людей во всем мире, несмотря на огромные экологические и социально-экономические различия между обществами. Генетики знали, что поиск будет непростым. Крайне редко бывает, чтобы риск шизофрении серьезно повышался под влиянием какого-то одного гена, поэтому его находка объяснила бы лишь небольшую долю случаев шизофрении в популяции. Чаще встречаются варианты генов, которые оказывают значительно более слабое влияние на появление заболевания, поэтому их намного труднее обнаружить. Чтобы их найти, понадобится большой размер выборки — десятки тысяч больных и столько же человек в контрольной группе. Понимая сложность задачи, в 2007 г. ученые организовали Консорциум психиатрической геномики (*Psychiatric Genomics Consortium, PGC*) для изучения причин шизофрении и других психических расстройств. На сегодня в проекте сотрудничает более 800 человек из 38 стран, а объем выборки составляет более 900 тыс. человек.

Глава рабочей группы по шизофрении в PGC Майкл О'Донован (Michael O'Donovan), занимающийся психиатрической генетикой в Кардиффском университете, говорит, что такой глобальный масштаб исследования был необходим, чтобы набрать «выборку огромного объема», необходимую для проведения работы, которая называется полногеномным поиском ассоциаций (*genome-wide association study, GWAS*). Большой прорыв произошел в июле 2014 г., когда группа сообщила, что проведено полногеномное исследование 37 тыс. людей с шизофренией и 113 тыс. человек из контрольной группы. В нем было найдено 108 генов, связанных с шизофренией, и среди них есть гены, кодирующие медиаторные системы мозга, на которые воздействуют применяемые сейчас нейрореплетики. Это означает, что, возможно, исследователи находятся на верном пути.

Больше всего с шизофренией оказались связаны гены, кодирующие белки главного комплекса гистосовместимости (*major histocompatibility complex, MHC*), которые непосредственно участвуют в распознавании чужеродных молекул и предупреждают иммунную систему. Благодаря данному открытию Стивен Маккэрролл (Steven McCarroll), генетик из Института Броуда при Гарвардском университете и Массачусетском технологическом институте, предположил, что гены MHC могут оказываться хорошей мишенью для дальнейших исследований.

Когда группа под руководством Маккэрролла копнула глубже, они обнаружили вариант гена *C4*, относящегося к числу MHC-генов, который в исследованных популяциях повышал риск развития шизофрении с 1% до 1,27%.

В публикации в журнале *Nature* исследователи пишут, что, хотя такое увеличение риска относительно невелико, это может подсказать механизмы развития шизофрении. Информация о *C4* важна и по другим причинам. У людей могут различаться не только последовательность нуклеотидов в *C4*, но и длина самого гена, а также число его копий.

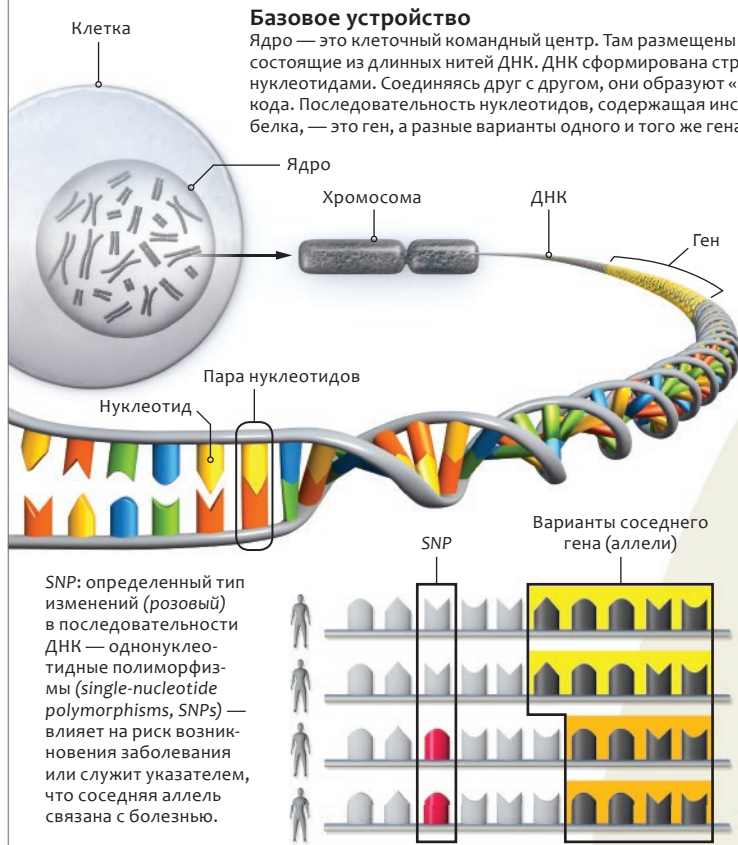
На основе предыдущих исследований ученые предположили, что встречающееся довольно редко изменение числа копий гена играет важную роль в развитии шизофрении. Сейчас продолжаются споры о том, что имеет ключевое значение для развития заболевания: редко встречающиеся изменения генов, значительно усиливающие риск заболевания, или более распространенные, но лишь немного повышающие риск. В новых исследованиях получены веские доказательства, что шизофрения связана с появлением дополнительных копий гена. Когда ученые сравнили мозги живых и умерших больных шизофренией с мозгами людей из контрольной группы, они обнаружили, что в мозге больных вырабатывалось заметно больше белка *C4*, что связано с наличием лишних копий этого гена.

Для того чтобы более подробно изучить работу *C4* на молекулярном уровне, исследователи обратили внимание на мозг мыши. Данную часть исследования возглавила Бет Стивенс (Beth



Заброшенные исследователями сети вернулись пустыми

Когда в 2000 г. в проекте «Геном человека» был получен черновой вариант генома, научное сообщество думало, что начнется эра персонализированной медицины, что будет найдено новое лечение для многих заболеваний, в том числе психиатрических, таких как шизофрения. Были проведены крупномасштабные исследования и выявлены генетические изменения, повышающие риск развития шизофрении, однако это не помогло в создании новых лекарств.



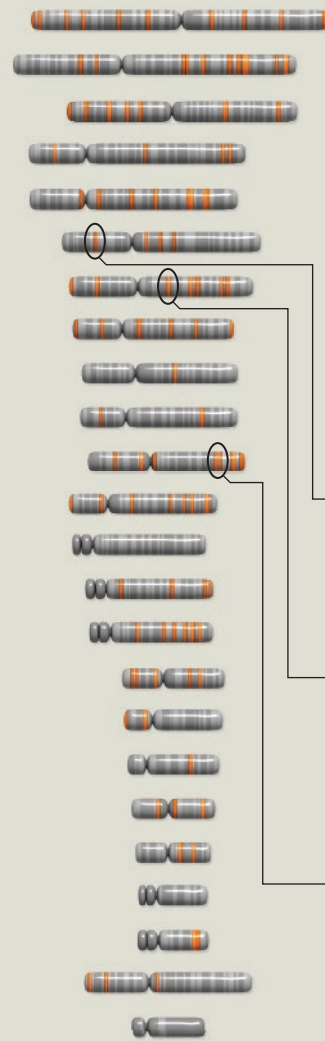
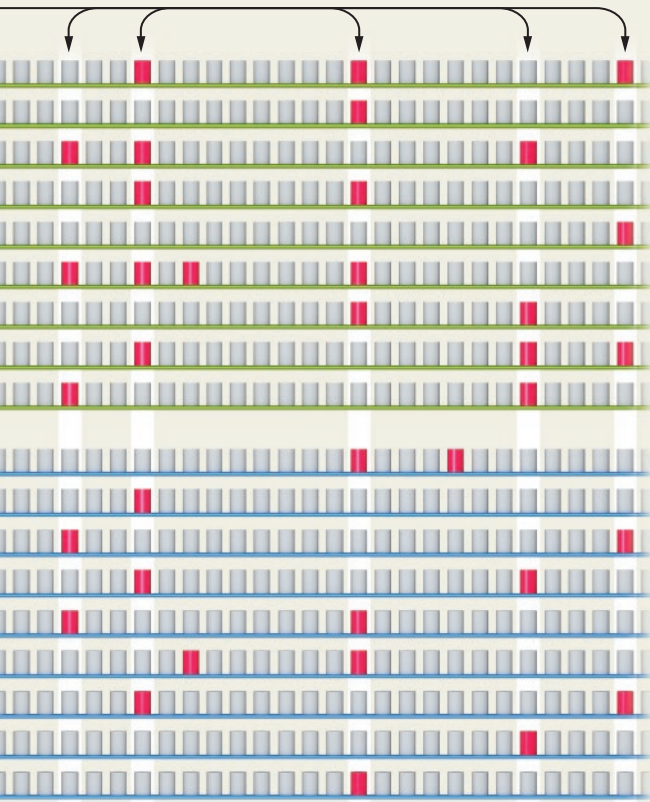
Stevens) из Института Броуда. Она выяснила, что в процессе развития мозга этот белок участвует в прунинге — удалении нервных связей (синапсов), которые становятся ненужными. Синаптический прунинг — нормальный процесс при развитии мозга. Слишком активным прунингом, то есть чрезмерным удалением синапсов, можно было бы объяснить некоторые особенности шизофрении. Это объяснило бы, почему у больных, как правило, более тонкая кора больших полушарий и меньше синапсов. Кроме того, шизофрения наряду с некоторыми другими психическими расстройствами обычно впервые диагностируется у людей в позднем подростковом или раннем взрослом возрасте, когда мозг завершает свое развитие.

Некоторые ученые сочли, что это открытие подтверждает эффективность GWAS как нового способа поиска генов, связанных с заболеванием. Патрик Салливан (Patrick Sullivan), специалист

по психиатрической генетике из Медицинской школы Университета Северной Каролины в Чапел-Хилле, говорит, что GWAS обеспечил «несомненный и небывалый рост знаний» о психических заболеваниях. По поводу исследования гена *C4* директор Института геномной медицины Колумбийского университета Дэвид Гольдштейн (David Goldstein), долгое время скептически относившийся к возможностям GWAS, сказал, что данное открытие показывает возможный биологический механизм развития шизофрении и что «это первый раз, когда мы получили от GWAS то, что хотели». Однако другие ученые, и в том числе некоторые ведущие генетики, высказываются менее уверенно. «GWAS никак не повлияет на выяснение механизмов шизофрении», — считает Мэри-Клэр Кинг (Mary-Claire King) из Вашингтонского университета, которая в 1990 г. определила, что ген *BRCA1* связан с высоким риском развития рака молочной железы.

GWAS позволяет найти различия между геномами больных и здоровых людей. С помощью сложного статистического анализа можно выявить даже небольшие генетические вариации, которые повышают риск развития заболевания.

SNP, чаще встречающиеся у больных людей



GWAS-анализ для шизофрении

В 2014 г. было опубликовано крупномасштабное исследование с GWAS, в котором были проанализированы геномы 37 тыс. человек с шизофренией и 113 тыс. из контрольной группы. Было выявлено 108 SNP и других генетических особенностей, каким-либо образом связанных с шизофренией. Не было найдено единой, общей для всех причины. Некоторые связанные с заболеванием фрагменты генома участвуют в создании белков, задействованных в медиаторных системах мозга, другие вовлечены в работу иммунной системы. Вот примеры трех генов, на которые обратили внимание в этом исследовании и в работе 2016 г.

C4: участвует в уничтожении синапсов, которые стали ненужными. Если процесс происходит слишком активно, белок может вызывать обрезку огромного числа связей, вероятно, способствуя нарушениям, характерным для шизофрении.

GRM3: участвует в передаче нервных сигналов с помощью нейромедиатора глутамата. Для этого гена найдено несколько SNP, ассоциированных с шизофренией. Кроме того, он задействован и в развитии других психиатрических заболеваний.

DRD2: взаимодействует с нейромедиатором дофамином, которой задействован в развитии шизофрении. Поскольку DRD2 — дофаминовый рецептор, он выступает главной мишенью для антипсихотических препаратов.

Говоря научным языком, большинство случаев шизофрении считают полигенными, то есть такими, когда в развитии заболевания участвуют сотни или даже тысячи генов. «По результатам GWAS-исследований получается, что шизофрения крайне полигенна и, возможно, мы вообще ничего не найдем, кроме общего неопределенного генетического фона», — говорит Эрик Туркхеймер (Eric Turkheimer), специалист по поведенческой генетике из Виргинского университета.

С полной уверенностью можно утверждать, что одним из важнейших результатов GWAS (и исследования гена C4 в том числе) было избавление исследователей от упрощенных представлений о психиатрической генетике. Новые открытия окончательно развеяли надежду, что шизофрения может вызываться одной или хотя бы несколькими генетическими мутациями. Скептическое отношение вызвано тем, что каждый из 108 связанных с шизофренией участков генома лишь немного

повышает риск заболевания. Ситуация, когда небольшое количество генов значительно увеличивает вероятность развития болезни, например при вариации числа копий генов или других редких мутациях, встречается довольно редко. Поэтому маловероятно, что свежие открытия в ближайшее время приведут к созданию новых способов лечения. И это не поможет нейробиологам и психиатрам, надеющимся с помощью генетики разобраться в причинах заболевания. «Все было бы намного лучше, если бы это был один-единственный ген, — говорит Кеннет Кендлер (Kenneth Kendler), психиатр, занимающийся исследованиями в Медицинской школе Университета Содружества Виргинии. — Тогда бы все наши исследования могли идти в этом направлении».

В случае с C4 после признания существующих ограничений возник вопрос: насколько вообще генетические исследования полезны для понимания механизмов шизофрении и создания новых

SOURCE: "BIOLOGICAL INSIGHTS FROM 108 SCHIZOPHRENIA-ASSOCIATED GENETIC LOCI," BY SCHIZOPHRENIA WORKING GROUP OF THE PSYCHIATRIC GENOMICS CONSORTIUM, IN NATURE, VOL. 517, JULY 24, 2014. (08 SNP details), Graphics by Emily Cooper

методов лечения? Несмотря на то что среди 29 тыс. больных шизофренией около 27% имеют тот вариант *C4*, который связан с повышенным риском, по данным Маккэрролла, примерно 22% из 36 тыс. здоровых людей из контрольной группы тоже имеют эту аллель. «Даже если история с *C4* соответствует действительности, он дает лишь небольшой вклад в развитие шизофрении, — говорит Кеннет Вайс (Kenneth Weiss), эволюционный генетик из Университета штата Пенсильвания. — Не факт, что это принесет какую-то пользу». И Маккэрролл, и другие ученые признают, что данное исследование не доказывает прямую связь между синаптическим прунингом и шизофренией. По-видимому, его основное значение в том, чтобы помочь выявить, какие биологические механизмы могут быть вовлечены в развитие заболевания.

При работе с GWAS есть и другие проблемы. Чтобы получить большой объем выборки, генетики обычно набирают опытную и контрольную группы, руководствуясь тем, есть ли у человека официальный диагноз «шизофрения» или нет. Однако это очень расплывчатый критерий. В США правила диагностики определены Диагностическим и статистическим руководством по психическим расстройствам, опубликованным Американской психиатрической ассоциацией, тогда как многие психиатры в других странах пользуются Международной классификацией болезней Всемирной организации здравоохранения. Пациенты, получившие один и тот же диагноз «шизофрения», могут иметь разные симптомы начиная от бреда и галлюцинаций и заканчивая когнитивными нарушениями.

Ханнелоре Эренрайх (Hannelore Ehrenreich), нейробиолог из Института экспериментальной медицины Общества Макса Планка в Геттингене, говорит, что шизофрения — это «общий диагноз», а не отдельное заболевание: «Мы сосредоточены на крайних проявлениях, но на самом деле эти люди отличаются лишь количественно и не составляют отдельную

Наследственность: ее нет или она прячется?

Все не так очевидно, как казалось

Исследователи уже более 50 лет ищут гены, связанные с шизофренией. Откуда взялась надежда, что такие гены найдутся? Причина объясняется во введении почти к любой научной статье про генетику шизофрении: у этого заболевания высокая наследуемость. Обычно этот термин используют, чтобы показать относительный вклад генов в развитие заболевания. Наследуемость, как правило, выражается в процентах от 0 до 100.

Ученые оценивали наследуемость шизофрении, используя различные подходы, в том числе близнецовый метод. Большинство оценок колеблется в районе 80%. Однако многие исследователи утверждают, что оценки наследуемости шизофрении могут оказаться обманчивыми. Они сомневаются в корректности исходных допущений, например в так называемом равенстве сред, когда считается, что и на монозиготных, и на дизиготных близнецов воздействуют одни и те же условия среды.

«Эти базовые предположения ошибочны», — говорит Роар Фоссе, нейробиолог из норвежского Больничного треста Вестре Викиен, который недавно проводил критическую оценку допущения о равенстве сред. Но исследователи, работающие с близнецовым методом, энергично защищают свой подход. «Я сомневаюсь, что нынешние оценки наследуемости существенно завышены», — отмечает Кеннет Кендлер, психиатр из Медицинской школы Университета Содружества Виргинии.

Некоторые исследователи еще глубже критикуют понятие наследуемости. Они утверждают, что при механических вычислениях величины не учитывается взаимосвязь генов и среды. Правильнее считать, что наследуемость просто показывает для определенной популяции, насколько разные варианты признака, будь то высота, коэффициент интеллекта или диагноз «шизофрения», отображают генетическое разнообразие этой группы.

Генетик из Виргинского университета Эрик Туркхеймер объясняет, как обманчиво может быть понятие наследственности, на примере двух рук у человека. В существующей популяции почти у всех по две руки, и обычно по этому признаку нет различий ни у однойцовых близнецов, у которых ДНК идентична почти на 100%, ни у разнояцовых, у которых 50% генов общие. Поэтому наследуемость количества рук, вычисленная по стандартной формуле, будет равна 0. Однако мы знаем, что наличие двух рук — почти полностью генетически детерминированный признак.

Ученые говорят, что надо разобраться в том, что на самом деле означает наследуемость шизофрении, поскольку даже в самых мощных генетических исследованиях выявлена лишь треть от предполагаемого генетического вклада. Найдется ли эта утерянная наследуемость с помощью более сложных исследований или окажется, что гены не играют такой большой роли, как предполагалось ранее? Пока непонятно.

категорию». Уильям Карпентер (William Carpenter), психиатр из Медицинской школы Мэрилендского университета в Балтиморе и главный редактор журнала *Schizophrenia Bulletin*, не заходит в своих высказываниях так далеко, но признает, что шизофрения представляет собой группу заболеваний или симптомов, а не отдельную болезнь. «Поэтому она плоха как мишень для генетических исследований», — поясняет он.

Гольдштейн считает, что *C4* — «это лучшее, что мы получили», пытаясь понять, как ген может повышать риск развития шизофрении, и призывает исследователей «значительно скромнее»

высказываться о результатах GWAS: «Люди, работающие в области генетики шизофрении, придают слишком большое значение полученным результатам».

Поиск генов шизофрении наиболее скептически воспринимают психиатры, защитники интересов больных и сами бывшие больные. GWAS используется для выявления новых лекарств, помогающих ослабить симптомы заболевания. Однако пациенты с сомнением относятся к такой цели. «Идея, что нужно ослабить симптомы, не вполне соответствует желанию пациентов», — говорит Джим ван Ос (Jim van Os), психиатр из Медицинского центра Маастрихтского университета. По его словам, больные хотят иметь возможность полноценно жить и участвовать в жизни общества, а это совсем не обязательно связано с усилением действия лекарств.

Ван Ос и все большее число защитников интересов пациентов утверждают, что термин «шизофрения» сам по себе создает проблемы, поскольку стигматизирует и обезличивает больных, не давая адекватного описания того, что с ними происходит. Джим Гики (Jim Geekie), клинический психолог, работающий в Национальной службе здравоохранения в стационарном отделении неподалеку от Лондона, говорит, что «диагноз почти ничего не может сообщить мне о человеке».

И действительно, некоторые азиатские страны, в том числе Япония, Южная Корея, Гонконг и Сингапур, вообще отказались от такой классификации. В Японии для обозначения шизофрении использовали термин «болезнь раздвоения личности», теперь его заменили на «расстройство интеграции», а в Корее тот же термин заменили на «расстройство гармоничности».

Многие исследователи и защитники интересов больных считают, что неподходящие названия заболевания и поиск генов связаны с устаревшими представлениями о шизофрении как о болезни мозга. «Если существуют варианты генов, повышающие вероятность, что у некоторых людей возникнет такое состояние, то нам надо убедиться, что это не условия среды запустили его», — говорит Жаки Диллон (Jacqui Dillon), председатель британского отделения «Движения слышащих голоса» (*Hearing Voices Network*). В молодости Диллон сказали, что у нее шизофрения, и она до сих пор слышит голоса. Диллон добавляет, что если мы разберемся в генетике шизофрении, то это «не отменит того, что нам надо сделать, чтобы не дать людям сойти с ума».

Большая ошибка

Некоторые исследователи настаивают на том, что искать гены бессмысленно, потому что, как правило, игнорируются экологический контекст, а также

личные и семейные обстоятельства, повышающие риск шизофрении. «В целом это предприятие — большая ошибка», — говорит психолог из Ливерпульского университета Ричард Бенталл (Richard Bentall). Такое мнение особенно распространено среди врачей, таких как Бенталл, которые непосредственно лечат больных шизофренией. Они рекомендуют увеличивать финансирование практических, небологических подходов вроде семейной или когнитивно-поведенческой терапии (КПТ).

Представление о том, что шизофрения имеет высокую степень наследуемости, появилось преимущественно благодаря семейным и близнецовым исследованиям. Однако иногда возникают сомнения в правильности такой идеи. Обычно термин «наследуемость» используется, в том числе и многими учеными, чтобы сказать, что генетические факторы играют значительную роль. Однако понятие наследуемости достаточно сложное, и нельзя напрямую измерить, насколько на самом деле «генетически предопределена» такая черта, как наличие официально диагностированной шизофрении.

Конечно, остается большой вопрос, поможет ли поиск генов созданию новых способов лечения шизофрении. Большинство ученых сходятся во мнении, что пройдет еще много лет, прежде чем это исследование приведет к созданию новых лекарств или других способов лечения

Некоторые ученые настаивают, что на самом деле социальные факторы и условия среды сильнее повышают риск шизофрении, чем большинство генов, известных на сегодня. В эпидемиологических исследованиях показано, что к числу факторов риска относятся жизнь в городской среде, иммиграция, бедность, эмоциональное и сексуальное насилие.

Не вполне понятно, почему подобные факторы повышают риск шизофрении. Есть предположение, что из-за эмоционального стресса. Например, недавно израильские ученые обнаружили, что среди людей, переживших холокост, выше риск развития шизофрении. Другие исследователи нашли повышенный риск у людей, переживших кровопролитный конфликт в Северной Ирландии.

Становится все более очевидно, что прогресс в исследованиях можно обеспечить, только если учитывать целый спектр факторов риска. Благодаря генетике некоторые люди более уязвимы перед психическими расстройствами, а влияние семьи или социального окружения может подтолкнуть развитие болезни, и тогда происходит первый психотический эпизод. Главная задача — выяснить, как генетические факторы и условия среды взаимодействуют, вызывая шизофрению.

Даже убежденные сторонники генетических причин признают, что влияние окружающей среды должно играть определенную роль. «Гены — не то же самое, что судьба», — соглашат-

термином обозначают широкий спектр явлений, в том числе сексуальное, физическое и эмоциональное насилие, отсутствие заботы, травлю в школе, потерю одного или обоих родителей.

Среди таких исследований одно из наиболее цитируемых — метаанализ, который ван Ос с коллегами опубликовали в 2012 г. в журнале *Schizophrenia Bulletin*. Они объединили результаты нескольких исследований, чтобы увеличить статистическую мощность, и обнаружили, что если у человека наблюдаются психотические симптомы, то вероятность, что в его жизни была какая-то трагедия, будет в три раза выше. То есть данный фактор повышает риск гораздо сильнее, чем

любой из генов, выявленных с помощью GWAS. «Чтобы предотвратить развитие шизофрении, нам необходимо уделять гораздо больше внимания изменениям окружающей среды, — говорит Роар Фоссе (Roar Fosse), нейробиолог из норвежского Больничного треста Вестре Викиен. — Надо дать детям счастливое детство и снизить вероятность сильного стресса».

В статье, опубликованной в 2014 г. в журнале *Lancet*, Эренрайх с коллегами продемонстрировали, как объединение генетических данных и информации о среде помогает совершить новые открытия. Исследователи описали 750 мужчин, больных шизофренией, в Германии, для которых были получены результаты

Ученые надеются, что однажды с помощью МРТ или других диагностических тестов можно будет в раннем возрасте определить у подростка повышенный риск развития шизофрении. В таком случае с помощью новых лекарств или психологического консультирования можно будет задержать или предотвратить первый психотический приступ

ся Маккэрролл. Он напоминает, что если у одного из однояйцевых близнецов диагностировали шизофрению, только в половине случаев другой тоже будет болен — и это четко показывает важность негенетических факторов.

Влияние среды

Безуспешность охоты за генами шизофрении вынудила исследователей пересмотреть направление поиска. По-прежнему считается, что генетика важна для понимания биологических причин заболевания и поиска новых лекарств. Но большинство ученых и врачей сегодня согласны, что нужен более широкий подход, генетические исследования надо дополнить информацией из области социологии, психотерапии и даже данными о состоянии здоровья во время внутриутробного периода.

За последние несколько лет психологи, психиатры, врачи и социальные работники стали лучше понимать, как условия среды и социальные факторы влияют на развитие заболевания. Во многих исследованиях теперь внимание сосредоточено на «неблагополучной обстановке в детстве» — этим

GWAS и подробные данные о неблагоприятных социальных и средовых факторах. Ученые обратили внимание на возраст появления шизофрении, поскольку это показывает, насколько тяжелым будет состояние пациентов: чем раньше проявилось заболевание, тем тяжелее оно будет протекать. Они обнаружили, что условия среды, такие как ранние повреждения мозга, детские травмы, проживание в городской среде, происхождение из семьи иммигрантов и особенно употребление марихуаны, достоверно связаны с более ранним проявлением заболевания. В среднем у пациентов, имевших четыре или более фактора риска, болезнь появлялась на десять лет раньше по сравнению с теми, у кого таких факторов не было. С другой стороны, так называемый полигенный показатель риска, подсчитанный на основе данных GWAS, не влиял на сроки первого проявления заболевания.

Эренрайх не считает, что гены не оказывают никакого влияния. Она говорит, что более вероятно, что «генетические факторы так сильно различаются у разных людей, что у каждого имеется своя причина заболевания». Тем временем другие

исследователи выясняют, как стресс, полученный дома, в школе или из-за воздействия определенных веществ, может изменять активность генов, — данное явление называется «эпигенетика».

Эренрейх с коллегами призывает исследователей, использующих GWAS, по возможности учитывать в своих работах информацию об условиях среды, чтобы можно было получить статистическую модель взаимодействия генов и среды при формировании заболевания. «Это безобразие, что ученые пренебрегают информацией об условиях среды при проведении некоторых наиболее дорогостоящих и технологически продвинутое генетических исследований», — говорит Рудольф Уэр (Rudolf Uher), исследователь в области психиатрии из Университета Дальхаузи в Новой Шотландии.

К сожалению, объединение эпидемиологии и генетики может оказаться сложной задачей. О'Донован из Кардиффского университета поясняет, что «стоимость сбора информации об условиях среды очень высока, и есть серьезные разногласия насчет того, как выявлять подобные факторы». И все же как раз для этого в 2010 г. Европейский союз запустил пятилетнюю пилотную программу, которую среди прочих возглавили О'Донован и ван Ос. Сейчас ученые уже приступили к анализу полученных данных.

Конечно, остается большой вопрос, поможет ли поиск генов, даже с учетом влияния окружающей среды, созданию новых способов лечения. Большинство ученых сходятся во мнении, что пройдет еще много лет, прежде чем исследование приведет к созданию новых лекарств или других способов лечения. Генетики «нашли первые биологические зацепки, объясняющие появление шизофрении», — говорит Петер Висшер (Peter Visscher), генетик из Квинслендского университета. — Пока слишком рано говорить, приведут ли эти открытия к созданию новых методов лечения, но почему бы и нет». Исследователь в области психиатрии Джон Макграт (John McGrath), тоже из Квинслендского университета, соглашается: «Наука сложна, и мозг сложен для понимания. Но не надо опускать руки».

Тем временем параллельно с генетическими работами исследователи шизофрении разрабатывают и многие другие направления. Они начали искать биомаркеры, например сигнальные молекулы в крови, или изменения в мозге, заметные при нейровизуализации, которые могли бы помочь выявить людей с высоким риском возникновения заболевания. В некоторых работах показано, что если мать во время беременности перенесла инфекционное заболевание, то у детей будет повышенный риск развития шизофрении, вероятно, из-за того, что иммунные реакции повреждают мозг плода. Поэтому другие ученые проверяют, помогут ли противовоспалительные средства ослабить симптомы.

В некоторых недавних клинических испытаниях показано, что психосоциальная терапия, особенно когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), позволяет одновременно ослабить и симптомы, и переживания больных шизофренией. Хотя это исследование неоднозначно и результаты пока весьма скромные, сторонники таких подходов набирают популярность и в Европе, и в США. В Великобритании, например, КПТ сейчас рекомендована государственными органами здравоохранения при всех первых психотических эпизодах. «В финансировании генетических, фармакологических и психосоциальных исследований существует перекос, его надо выявить и исправить», — говорит Брайан Келер (Brian Koehler), нейробиолог из Нью-Йоркского университета, который занимается лечением шизофрении частным образом.

Шизофрения сложна, поэтому новый подходящий для всех способ лечения пока остается чем-то гипотетическим. Ученые надеются, что однажды с помощью МРТ или других диагностических тестов можно будет в раннем возрасте определить у подростка повышенный риск развития шизофрении. В таком случае с помощью новых лекарств или психологического консультирования можно будет задержать или предотвратить первый психотический приступ. Для достижения этой цели биологам и специалистам в области социальных наук надо и дальше объединять свои знания, чтобы совместными усилиями создать целостную картину одного из сложнейших психиатрических заболеваний. ■

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Джэвитт Д., Коил Д. В глубь расщепленного сознания // ВМН, № 4, 2004.
- The Environment and Schizophrenia. Jim van Os et al. in Nature, Vol. 468, pages 203–212; November 11, 2010.
- Rethinking Schizophrenia. Thomas R. Insel in Nature, Vol. 468, pages 187–193; November 11, 2010.
- Talking Back to Madness. Michael Balter in Science, Vol. 343, pages 1190–1193; March 14, 2014.
- Schizophrenia. René S. Kahn et al. in Nature Reviews Disease Primers, Vol. 1, Article No. 15067; 2015.
- Schizophrenia Risk from Complex Variation of Complement Component 4. Aswin Sekar et al. in Nature, Vol. 530, pages 177–183; February 11, 2016.



ОБ АВТОРЕ

Уэйт Гиббс (W. Wayt Gibbs) — независимый писатель и редактор, популяризатор науки. Проживает в Сиэтле. Ответственный редактор в инвестиционной компании *Intellectual Ventures*, спонсируемой Фондом Билла и Мелинды Гейтс. Сотрудничает с журналом *Scientific American* в качестве редактора.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Проверка здоровья человечества

У истоков создания самой репрезентативной картины состояния здоровья населения земного шара находится любознательность подростка из Нигера

Уэйт Гиббс

Когда Кристоферу Марри (Christopher Murray) было десять лет, его семья из пятерых человек, упаковав огромное количество чемоданов и взяв с собой портативный электрогенератор, оставила свой дом в Голден-Вэлли, штат Миннесота, и полетела в Англию. Оттуда они поехали автомобилем в Испанию, затем в Марокко, пересекли Сахару и, наконец, достигли конечной цели своего путешествия — селения Диффа в Нигере. К следующему году семейство во главе с папой-врачом и мамой-микробиологом реорганизовало местную больницу, а затем возглавило ее. Следя за порядком в фармацевтическом подразделении больницы и выполняя различные поручения, Марри-младший не мог не заметить, что нигерцы страдают недугами, никогда не встречающимися в Миннесоте, и задался вопросом: «Почему жители некоторых регионов подвержены болезням в гораздо большей степени, чем, например, североамериканцы?»

В мальчике росла неудовлетворенность. Он и члены его семьи изо всех сил старались помочь жителям Диффы. Но к концу года, по его словам, у него возникло чувство, что, если они прекратят свою деятельность, мало что изменится. «Как достичь более долгосрочных результатов?» — задумался он.

Над решением этой проблемы Марри бился следующие 40 лет, обращаясь к врачам и в министерства здравоохранения разных стран с настоятельным требованием, чтобы они уделяли больше внимания долгосрочным тенденциям в изменении состояния здоровья населения земного шара, чтобы выяснить, наконец, почему так много людей умирает в молодом возрасте по причинам, которые можно было бы предвидеть и принять меры. Он посвятил себя делу, до которого слишком часто не доходили руки у органов здравоохранения: сбору и анализу достоверной информации о состоянии здоровья людей по всему земному шару.

Марри осознал, что сведения о заболеваемости представителей рода человеческого весьма туманны, поскольку органы системы здравоохранения зачастую некорректно обращаются с данными или даже отбрасывают некоторые из них по каким-то своим соображениям. Можно, конечно, сравнивать статистику по разным странам, но все эти мероприятия — из разряда «вокруг да около».

В сотрудничестве с другими исследователями Марри создал новый инструмент, который позволил заполнить пробелы в данных, получить правдивую картину состояния здоровья населения земного шара и установить, что нужно сделать для избавления от страданий целых поколений разных популяций.

Широкое применение микроскопа произвело революцию в сфере здравоохранения в XIX–XX вв., позволив выявлять и идентифицировать микробов — возбудителей заболеваний. Это способствовало развитию гигиены и санитарии, созданию антибиотиков и вакцин. Инструмент Марри — антипод микроскопа. Он сможет прояснить детали возникновения заболеваний в самом большом из возможных масштабов: на уровне стран, континентов и земного шара в целом. Его можно назвать макроскопом.

Универсальный язык

Первая попытка создания такого инструмента относится к 1993 г., когда Марри с коллегами выпустили исторический обзор, иллюстрирующий удручающее положение дел с состоянием здоровья человечества. В 2007 г. Марри основал Институт определения и оценки медико-санитарных показателей (*Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME*) при Вашингтонском университете в Сиэтле и начал создавать глобальную сеть единомышленников, чтобы «построить» гораздо более совершенный макроскоп.

Подобно большинству инноваций XXI в., макроскоп имеет программное обеспечение и оперирует огромным массивом данных. На входе у него — гигабайты статистических показателей состояния здоровья населения, собранных со всех уголков планеты международным коллективом численностью более 1 тыс. человек. На выходе — графики и таблицы, отражающие с недоступными ранее точностью и степенью детализации практически все возможные аспекты процессов развития болезней, выздоровления и смертей; охватываются заболевания самого разного характера — от инфаркта до последствий укуса каким-либо животным. Сердце системы — суперкомпьютер, который с помощью сложных методов математической статистики выявляет отклонения от нормы, идентифицирует и отбрасывает ошибочные данные и оценивает ситуацию с состоянием здоровья популяций, в том числе и таких, по которым достоверные данные попросту отсутствуют.

Десять лет работы и десятки миллионов долларов принесли свои плоды: сегодня система делает регулярные замеры состояния здоровья *Homo sapiens*. *IHME* обнародовал свой первый статистический обзор в 2012 г., второй — в 2014 г. В сентябре этого года появилось дополнение к нему, охватывающее новые данные за 2015 г. И дальше обзоры будут выходить ежегодно. С каждым разом «моментальные снимки» становятся все более точными, детальными и полными.

Такие обзоры под общим названием *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD)* выявили удивительные тенденции

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Кристофер Марри (по образованию врач и экономист) в течение нескольких лет работал над созданием инструмента, позволяющего составить максимально полное представление о состоянии здоровья жителей нашей планеты.
- Данные по многим заболеваниям неполны, недостоверны или вообще отсутствуют.
- Марри сформировал команду из сотен единомышленников, которые занимаются сбором данных по всему миру; на их основе с помощью суперкомпьютера строятся модели, позволяющие получать более надежные и адекватные показатели состояния здоровья населения земного шара.
- Полученные на сегодня результаты выявили, в частности, следующее: достигнут значительный прогресс в снабжении населения чистой питьевой водой, но при этом отсутствует достоверная информация о положении дел с тифом, корью и гепатитом.

НОВЫЕ ДАННЫЕ

Рак — проблема не только развитых стран

Считалось, что рак — это бич только стран с высоким уровнем жизни, но макроскоп показал другое. С ростом продолжительности жизни в странах Центральной Америки женщины доживают до возраста, когда вероятность развития рака молочной железы существенно увеличивается. Так, в Мексике за период с 1990 г. смертность среди женщин подскочила на 75%. Аналогичная тенденция наблюдается и в соседних странах.

В развивающихся странах онкологические заболевания всех видов уносят сегодня на 50% больше жизней, чем СПИД, туберкулез и малярия вместе взятые. При этом превентивным мерам — вакцинации, просвещению населения по поводу факторов риска (курения, малоподвижного образа жизни, диеты), — уменьшающим вероятность возникновения рака, уделяется в этих странах мало внимания.

в распространенности самых разных заболеваний — от почечных патологий и рака молочной железы до болезней, обусловленных загрязнением окружающей среды. Некоторые из обнаруженных факторов противоречат тем, которые обнаружены Всемирной организацией здравоохранения, другие расходятся с данными ООН.

Агнес Бинагвахо (Agnes Binagwaho), министр здравоохранения Руанды, как и многие ее коллеги из развивающихся стран, — настоящий фанат макроскопа. «Это не просто новый инструмент, это предвестник революции, — заявляет она в своем официальном отчете за 2013 г. — Мы намереемся выработать универсальный язык для ученых разных стран, универсальный язык для экспертов в области здравоохранения <...>, и тогда качество жизни людей повысится».

Начало

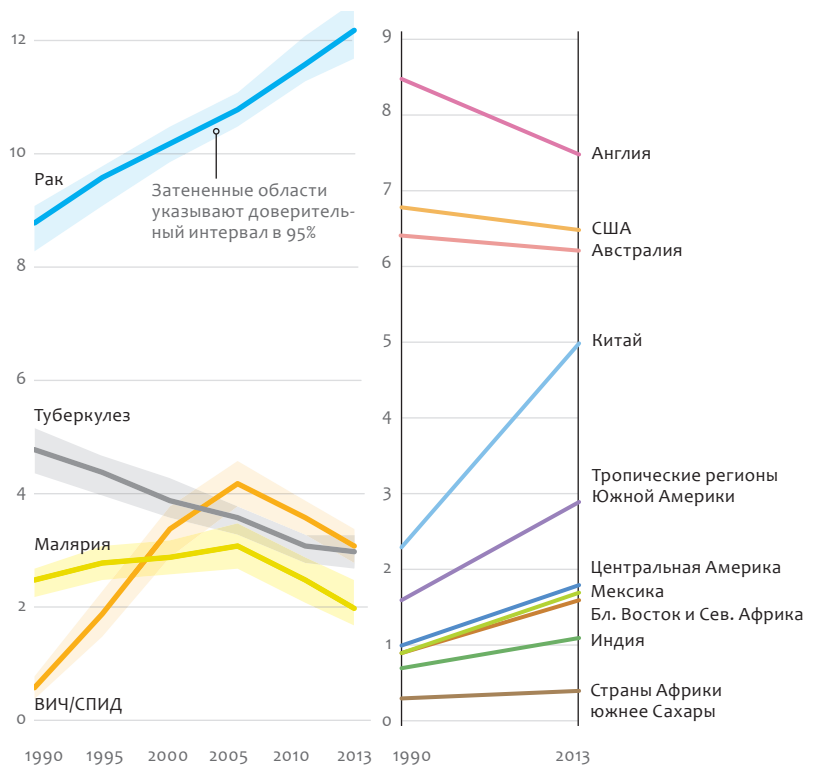
Отправной точкой в создании инструмента, названного позже макроскопом, стал обширный доклад Дина Джеймисона (Dean Jamison), экономиста, работавшего в то время во Всемирном банке, который был сделан в начале 1990-х гг. и посвящен взаимосвязи здоровья и экономики в глобальном масштабе. Джеймисон поручил Марри проанализировать, какие экономические потери понесло общество в связи с болезнями и их лечением в 1990 г. Позже Марри объединил свои усилия с Аланом Лопесом (Alan Lopez), эпидемиологом, работавшим в то время в ВОЗ.

«Основная часть работы была сделана в гараже Криса, — вспоминает Лопес, работающий сегодня в Мельбурнском университете в Австралии. — Мы выискивали, где только можно, данные по примерно 120 заболеваниям и 10 факторам риска, работая по 20 часов в сутки до полного изнеможения».

А Смертность в развивающихся странах (в % от суммарной смертности)



Б Годы утраченной здоровой полноценной жизни в связи с раком молочной железы, легких, прямой кишки (в % от DALY)



Что такое DALY?

Как говорит Марри, «хорошее здоровье — это нечто гораздо большее, чем просто избегание смерти». Для того чтобы представить в количественном виде понятие «нездоровье», Марри и Лопес использовали в качестве единицы измерения DALY (Disability-Adjusted Life Years), показатель, оценивающий суммарное бремя болезней. Один DALY равен утрате одного года полноценной здоровой жизни. Предположим, что любой человек — будь он богатым или бедным, молодым или старым — может достичь максимальной среднестатистической ожидаемой продолжительности жизни, 86 лет, ничем не болея. Тогда для пятилетнего ребенка, внезапно умершего от малярии, этот показатель составит 81 DALY, а для 85-летнего старика, всю жизнь отличавшегося отменным здоровьем, он будет равен 1 DALY. Болезни, которые ухудшают качество жизни, но не укорачивают ее, в сумме увеличивают DALY. Это увеличение оценивают, используя данные, которые опубликованы в авторитетных медицинских журналах, а в последнее время — результаты опроса людей о состоянии их здоровья на протяжении жизни.

По сравнению с последним обзором *GBD*, охватывающим 317 причин смерти и инвалидности в каждом населенном пункте с числом жителей больше 50 тыс., доклад Всемирного банка, обнародованный в 1993 г., выглядел малозначимым, однако он сыграл огромную роль в дальнейшем развитии событий. Сооснователь *Microsoft* Билл Гейтс назвал его одной из причин, по которой он вместе с женой Мелиндой решил развернуть свою филантропическую деятельность в направлении борьбы с инфекционными заболеваниями. На сегодня их вложения в соответствующие исследования составили \$37 млрд. А в 1998 г. Гру Харлем Брунтланд (Gro Harlem Brundtland), генеральный директор ВОЗ, заключила договор с Марри о создании подобной системы для его организации.

Марри с коллегами ранжировали положение дел с системой здравоохранения в разных странах, чем вызвали бурю негодования со стороны как академических эпидемиологов, так и властей ряда стран, которых не устраивало их положение в системе рангов (США оказались на 37-м месте, Россия — на 130-м). ВОЗ никогда раньше подобного ранжирования не проводила. «Мы спровоцировали небывалые политические баталии», — говорит Марри. Огонь критики был так силен, что проект по оценке глобальной ситуации со здравоохранением был закрыт; Марри покинул ВОЗ и в 2003 г.

перешел в Гарвардский университет. Самое неприятное, по его словам, заключалось в том, что «мы делали эту работу, находясь под прессом правительства».

Пришлось обратиться к негосударственным источникам финансирования. В одну из поездок в Сиэтл Марри встретился с Биллом Гейтсом, который без промедления согласился помочь. В 2007 г. его фонд выделил \$105 млн на основание *IHME*. Работа над созданием макроскопа началась.

Моделирование

Не очень-то привлекательное занятие — выискивать данные о числе страждущих по всему нашему неупорядоченному миру. Но Марри нашел единомышленников, которые, как он сам и Билл Гейтс, были уверены, что слабые места в статистических сведениях, поступающих от правительственных органов ВОЗ и других международных организаций, можно устранить, а это в перспективе позволит спасти жизни многих людей. Неправильные измерения, ошибки, упущения — вот с чем нужно бороться.

Основная часть исходных данных, вводимых в систему, поступает от министерств здравоохранения разных стран, служб медицинской помощи и из научных статей, и прежде всего нужно

ВОПРОС — ОТВЕТ

Билл Гейтс о глобальном состоянии здоровья

Билл и Мелинда Гейтс — основные спонсоры многих глобальных проектов, связанных с проблемами здравоохранения.

На деньги их фонда создан Институт определения и оценки медико-санитарных показателей (*IHME*), он же субсидирует работы над проектом по определению глобальной распространенности различных заболеваний и выяснению их причин — *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD)*. В интервью, взятом Уэйтом Гиббсом у Билла Гейтса, рассказывается об истории сотрудничества последнего с Кристофером Марри, создании *IHME*, состоянии дел на сегодня, достигнутых результатах и задачах на будущее.

— Вы были первым, кто поддержал Кристофера Марри в его начинании по созданию не зависящей от ВОЗ организации *IHME*, ставящей целью сбор данных о глобальном состоянии здоровья человечества. Как вы встретились и пришли к решению о совместных действиях?

— Я познакомился с Крисом в 2001 г.; тогда он работал в ВОЗ и только приступал к работе по ранжированию состояния здоровья жителей разных стран. Не все приветствовали это начинание, поскольку сомневались в его реализуемости. Между тем сама идея суммирования выверенных данных о глобальном состоянии здоровья человечества была очень плодотворной. Поэтому наш фонд выделил большую сумму денег Вашингтонскому университету на создание при нем *IHME*.

— Но ВОЗ и другие ведомства в составе ООН уже занимались сбором такой информации. Почему нужно было создать независимую организацию?

— Я не имею ничего против ВОЗ, и ее глава, Маргарет Чан (Margaret Chan), сделала много хорошего, находясь на этом посту. Но есть еще ведомства ООН, и с ними возникают

некоторые проблемы. Когда Крис занимался ранжированием, будучи сотрудником ВОЗ, он столкнулся с тем, что его ведомство не желает принимать данные, противоречащие их собственным.

— Что произвело на вас наиболее сильное впечатление из того, что обнаружилось в результате исследований Марри и его коллег? Стало ли человечество здоровее за последние 20 лет?

— Сегодня мы гораздо здоровее, чем раньше. Это одна из воодушевляющих новостей. И поскольку это хорошая новость, относительно которой не возникает сомнений, на нее не обратили особого внимания. А теперь посмотрите на такие страны, как Вьетнам, Камбоджа, Шри-Ланка, Руанда, Гана: почти все распространенные здесь болезни пошли на убыль. Единственное инфекционное заболевание, которое не удается держать в узде, — это лихорадка денге.

Да, распространенность неинфекционных заболеваний в развивающихся странах растет. Мы стали свидетелями настоящей эпидемии диабета. Серьезнейшая проблема — удорожание медицины. Но в глобальном масштабе то, что сделано за последние 20 лет, поистине грандиозно.

проверить их достоверность. «Как только мы получаем новую информацию, мы задаемся вопросом: все ли с ней в порядке? — говорит Лопес. — Мы отбрасываем ту, что лишена всякого научного смысла (такие, например, формулировки, как "смерть по воле Божьей"), и оставляем только четкие обобщенные данные с указанием диагноза». Это позволило выявить такой, например, факт, как кажущаяся низкой смертность жителей Франции от сердечно-сосудистых заболеваний, несмотря на наличие множества факторов риска. Оказывается, врачи в этой стране имеют тенденцию приписывать причину смерти при наличии у пациента данной патологии сопутствующим заболеваниям. «Эта практика занижает число инфарктов примерно вдвое», — говорит Тео Воз (Theo Vos), один из ведущих специалистов *ИММЕ*.

Сотни ученых по всему миру, получившие в руки экспертные оценки по каждому заболеванию в каждом регионе, тоже корректируют свои данные. И теперь, встав на общий фундамент, мы, по словам Лопеса, можем сравнивать статистику по раку, скажем, в Венгрии и Сальвадоре или Южной Африке — и вообще в любых странах.

Но, как это часто бывает, на сцену выходит политика. «Правительства разных стран не могут давать прямые указания ВОЗ и ООН, — говорит Марри. — Они действуют по-другому. Так, *UNAIDS* фиксирует ежегодный рост заболеваемости СПИДом во всем мире, но Китай и некоторые другие страны не обнародуют свои показатели».

Отсутствие достоверных данных — головная боль для экспертов. Статистика по состоянию здоровья населения многих беднейших стран просто отсутствует. *GBD* заполняет эти пробелы двумя путями. Во-первых, суммирует сведения, которые добывает армия волонтеров, обходящих деревню за деревней, а иногда дом за домом, и собирающих написанные от руки «истории болезней» или опрашивающих жителей, чем болели они сами, члены их семей, родственники, от чего умерли их предки. Участники программы *Million Death Study*, осуществляемой в Индии, проводят работу в беспрецедентном масштабе. Их предварительные результаты, обнародованные в 2010 г., свидетельствуют о том, что жертв малярии в этой стране в десять

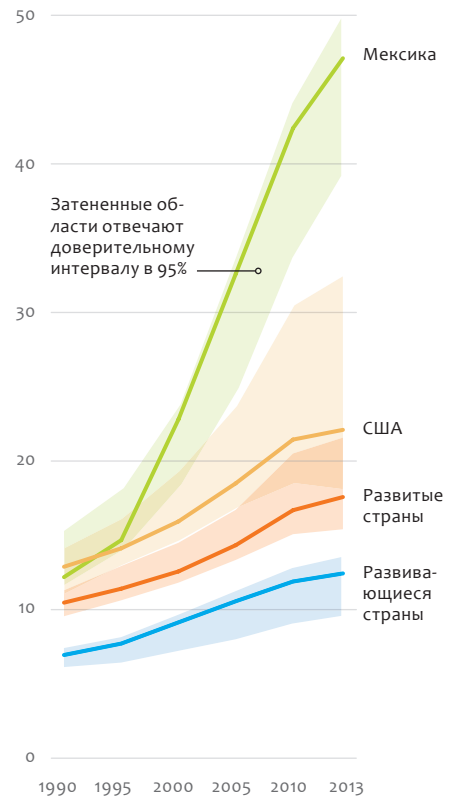
ТЕНДЕНЦИЯ К РОСТУ

Загадка почечных патологий

Распространенность хронической болезни почек растет. По оценкам *ИММЕ*, в США смертность от этой патологии с 1990 г. повысилась на целых 72%; в США в 2013 г. на каждые двух умерших от рака молочной железы приходилось трое умерших от болезни почек. В других странах положение дел еще хуже. В Мексике в 1990 г. хронические проблемы с почками были причиной смерти каждого сорокового жителя страны, а в 2013 г. — каждого одиннадцатого.

По мнению *GBD*, на одну четверть ответственность за такой колоссальный рост ложится на ожирение, еще на четверть — на гипертензию. «Есть, конечно, и другие причины, — говорит Марри, — но сведения о них весьма противоречивы».

Смертность от хронической болезни почек (на 100 тыс. человек)



раз больше, чем указано в докладе ВОЗ, которая полагалась в основном на данные лечебных учреждений, упуская из виду тех больных, которые умерли дома.

Во-вторых, *GBD* экстраполирует на белые пятна то, что известно из многих источников о специфических заболеваниях и факторах риска. Так, все знают, что малярия набирает силу в сезон дождей или вскоре после его окончания, что заболеваемость раком выше среди пожилых людей, а распространенность СПИДа особенно велика в странах, граничащих с регионами с большой долей ВИЧ-инфицированных. Такие корреляции позволяют использовать достоверные статистические данные для одной части земного шара для оценки ситуации в других частях, где соответствующая информация недостоверна или отсутствует.

«Мы располагаем базой данных по 200 подобным измеренным с высокой точностью параметрам — от широты местности, плотности населения, количества выпадающих осадков до среднего числа выкуриваемых сигарет и количества потребляемой свинины», — говорит ВОЗ. Система генерирует мириады комбинаций таких параметров, создает на их основе большое число различных

математических моделей и проверяет, при каких комбинациях та или иная модель дает наиболее точные прогнозы для разных заболеваний.

Этот подход, известный под названием ансамблевого моделирования, широко используется в метеорологии, финансовой сфере, системе страхования и других областях, но не в эпидемиологии — отчасти по причине отсутствия достаточно мощных компьютеров.

Сегодня *GBD* отслеживает более 1 тыс. параметров по 188 странам, охватывающих период в 25 лет, и сопоставляет их с предсказаниями от 20 до 40 статистических моделей (в зависимости от типа данных). Каждую модель, в свою очередь, прогоняют 1 тыс. раз, чтобы предсказания попали в диапазон допустимых значений. Результаты вводят в суперкомпьютер, где 12 тыс. высокопроизводительных процессоров с помощью специальных математических методов за четверо суток работы выдают «моментальный снимок» состояния здоровья *Homo sapiens*.

«Сам факт предполагаемого обнародования всех этих показателей, да еще с указанием доверительных интервалов, привлек к себе всеобщее внимание, — говорит Гейтс. — Теперь, когда *ИНМЕ* создал центральный репозиторий, нет необходимости прочитывать сотни статей и пытаться вручную создать на их основе хоть какую-то картину».

Неожиданные результаты

Обнародование первых данных *GBD* в 2012 г. вызвало смятение в научных сообществах даже тех стран, которые гордились своими системами оценки состояния здоровья населения. Так, в Англии были поражены, обнаружив, что состояние здоровья ее жителей хуже, чем в соседних странах. «Анализ факторов риска заставил изменить приоритеты и обратить более пристальное внимание на вопросы питания», — говорит Марри. По крайней мере 33 страны, в том числе Китай, Бразилия, Германия и Россия, принимают аналогичные меры для того, чтобы улучшить качество жизни своих граждан и скорректировать статистику, которая пополнит базу данных глобального макроскопа.

Некоторые аспекты новой картины состояния здоровья населения планеты, полученной *GBD*, вызвали бурные дебаты, поскольку они не соответствовали давно принятым показателям. Так, из данных *GBD* о распространенности СПИДа, опубликованных в 2014 г., следовало, что оценки *UNAIDS* за 2005 и 2012 гг. завышены на 17–19%, что соответствует 6,6 млн инфицированным и 635 тыс. умершим. В таком случае возникает вопрос: быть может, какие-то стратегии терапии предпочтительнее других и следует использовать их более широко?

Еще одно противоречие: по оценкам *ИНМЕ*, в 2013 г. примерно треть умерших от малярии были взрослыми. Издавна считается, что, хотя заболеваемость среди людей старшего возраста выше, умирают от малярии в основном дети. «90% специалистов (в том числе и Марри) ошибаются», — говорит Гейтс.

Результаты, полученные *GBD*, содержат и положительные моменты. Утверждается, например, что смертность от кишечных инфекций за период с 1990 по 2013 г. упала на 70% — в первую очередь благодаря очистке питьевой воды. В связи с этим Марри с коллегами полагают, что теперь следует направить усилия в некоторых регионах на решение других проблем, скажем, на предотвращение дорожно-транспортных происшествий. Аварийность на дорогах в таких регионах растет, в частности, оттого, что дети, умиравшие ранее от кишечных инфекций, вызываемых потреблением загрязненной воды, теперь доживают до возраста, в котором они могут садиться за руль мотоцикла или автомобиля.

Далее, макроскоп выявил белые пятна в глобальной системе мониторинга. «Подумать только, мы на самом деле не знаем точно, как обстоят дела с холерой и тифом», — говорит Гейтс. Данные по этим болезням крайне противоречивы: *ИНМЕ* дает оценки числа утраченных в связи с тифом лет полноценной здоровой жизни по всему земному шару с разбросом от 6 до 18,3 млн. Такая же неопределенность существует относительно коклюша, кори, гепатита А и С.

Марри по-прежнему уверен, что «картинка под макроскопом» со временем станет более четкой и полной и тогда акцент сместится от подсчета числа людей, страдающих тем или иным недугом, и числа смертей от разных заболеваний к отслеживанию тенденций. «Так уже было с макроэкономикой», — говорит он. Вместо того чтобы задаваться целью просто улучшить систему, мы теперь должны стремиться к тому, чтобы сделать это как можно быстрее. ■

Перевод: Н.Н. Шафрановская

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Epic Measures: One Doctor, Seven Billion Patients. Jeremy N. Smith. Harper Wave, 2015.
- Global, Regional, and National Disability-Adjusted Life Years (DALYs) for 306 Diseases and Injuries and Healthy Life Expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: Quantifying the Epidemiological Transition. Christopher J.L. Murray et al. in *Lancet*, Vol. 386, pages 2145–2191; November 28, 2015.
- Интерактивные визуализации результатов *GBDisease* см. по адресу: www.healthdata.org/results/data-visualizations

Цикл телепрограмм

ИДЕИ, МЕНЯЮЩИЕ МИР



Автор и ведущая —
Эвелина Закамская



очевидное
невероятное 

 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



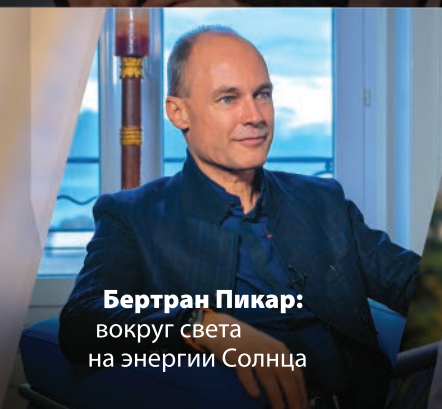
Дэвид Гросс:
физика — это приключение



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



Стивен Шор:
аутист, разрушивший
стену своего заболевания



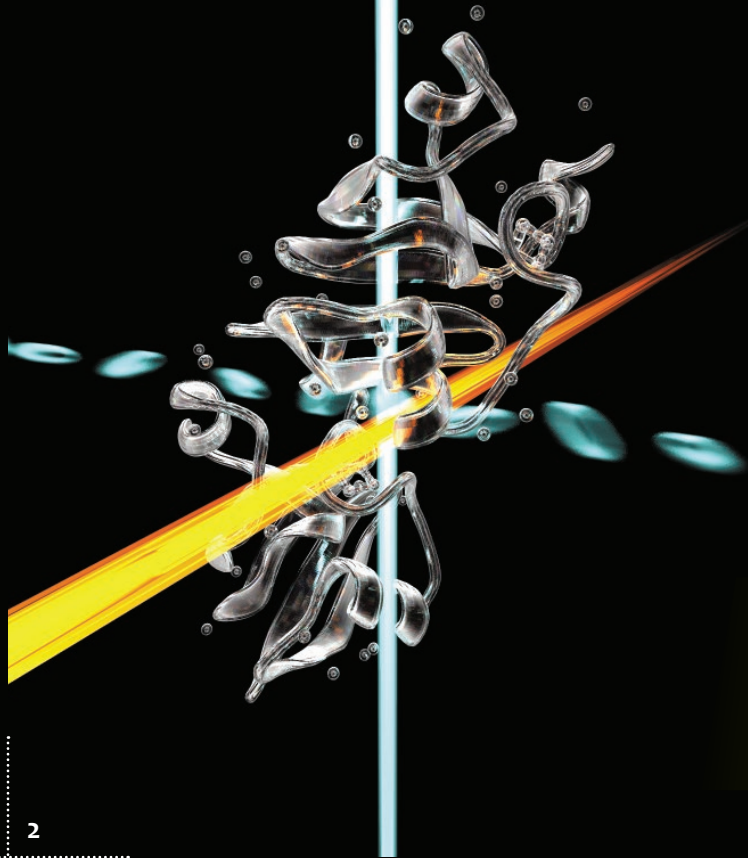
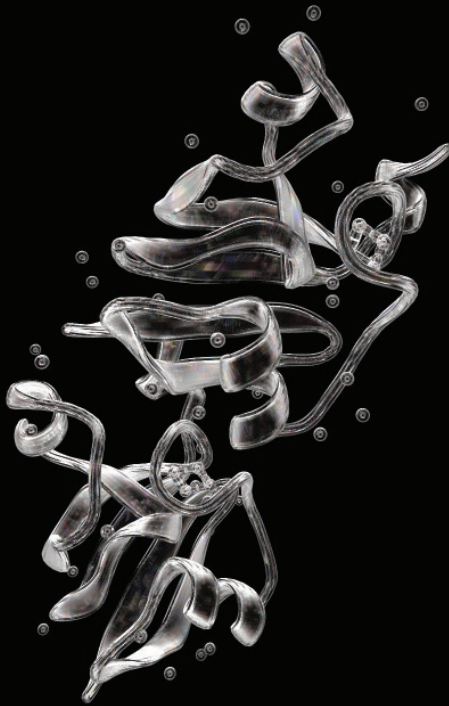
Бертран Пикар:
вокруг света
на энергии Солнца



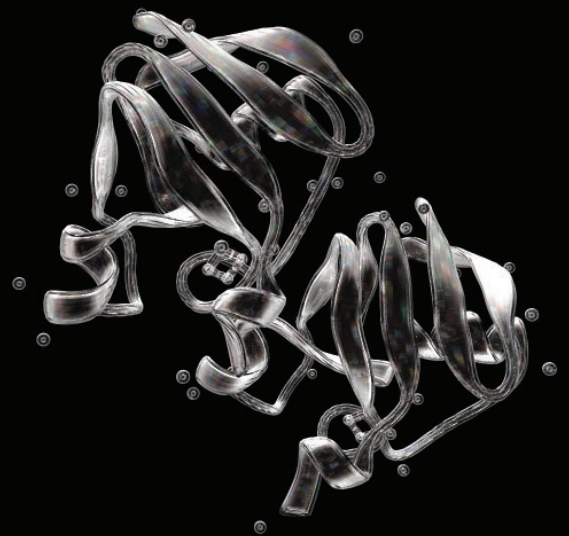
Адриано Агуцци:
прионы — наслед-
ственность без ДНК



Михаил Ковальчук:
НБИКС-конвергенция —
цивилизационный взрыв



1 2
3 4



ХИМИЯ

МИГНО- ВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Новые фильмы о воздействии лекарственных средств на белки и о процессе фотосинтеза, снятые за миллионные миллиардной доли секунды, объясняют, как работают — или не работают — молекулы

Джон Спенс и Петра Фромм

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

■ Белки находятся в постоянном движении, участвуя в химических реакциях, которые составляют основу жизни. Это движение осуществляется на молекулярном и субмолекулярном уровнях так быстро, что его невозможно увидеть в микроскоп.

■ Используя импульсы рентгеновского лазера, которые длятся всего лишь миллионные миллиардной доли секунды (10^{-15} с), ученые создали «молекулярные фильмы», которые демонстрируют, как меняется структура белков при их взаимодействии.

■ Такие фильмы могут показать биологические реакции в беспрецедентных деталях и продемонстрировать, почему лекарства не всегда воздействуют на белки-мишени, а также каким образом в процессе фотосинтеза в растениях создается чистая энергия.

ОБ АВТОРАХ

Джон Спенс (John C.H. Spence) — профессор физики Аризонского университета, директор по науке Научно-технического центра «Биология с использованием рентгеновских лазеров» (BioXFEL).



Петра Фромм (Petra Fromme) — профессор, руководитель Центра прикладных структурных исследований Аризонского университета.



подземной лаборатории, расположенной в глубоком тоннеле в предгорьях рядом с Пало-Алто, Калифорния, шли последние приготовления к серии взрывов. Цель: взорвать крошечные кристаллы белков, чтобы раскрыть одну из самых тщательно охраняемых тайн природы — как в процессе фотосинтеза в растениях свет превращается в химическую энергию. Ожидаемый результат: шаг к получению неограниченной чистой энергии.

Это было в декабре 2009 г. Команда из исследователей и студентов Национальной ускорительной лаборатории SLAC (Стэнфордского центра линейного ускорителя) без сна и отдыха работала над постановкой эксперимента с использованием самого мощного рентгеновского лазера в мире — LCLS (Linac Coherent Light Source, Линейный ускоритель — источник когерентного излучения), который ускоряет электроны почти до скорости света. Одна группа лихорадочно настраивала инжекторы, которые должны выстреливать кристаллы в пучок рентгеновского излучения, другая закрепляла и заправляла инжектор свежими кристаллами белкового комплекса, выполняющего ведущую роль в процессе фотосинтеза, — фотосистемы I.

В конце тоннеля ускорителя длиной 3,2 км кристаллы начинали свой путь в интенсивном излучении лазера. Но до того как они разрушатся, с помощью нового научного метода получали изображение каждого кристалла. Сегодня этот метод обещает перевернуть наши представления о биологии на молекулярном и субмолекулярном уровнях, так как теперь мы можем смонтировать быструю последовательность таких кадров, полученных за фемтосекунды (миллионные миллиардной доли секунды, или 10^{-15} с), в фильм.

Однажды физик Ричард Фейнман сказал: «Все, что делают живые организмы, можно представить в виде вибраций и колебаний атомов». Но раньше никогда не удавалось непосредственно увидеть колебания атомов и молекул в живых организмах на такой скорости. Наш метод, называемый серийной фемтосекундной кристаллографией (SFX),

позволяет наблюдать высокоскоростные молекулярные «танцы», которые определяют, как лекарства воздействуют на больные клетки, а также как образом происходит превращение энергии в различные формы в ходе химических реакций.

Сейчас уже во всем мире группы исследователей используют SFX для выявления тонких механизмов регуляции кровяного давления экспериментальными лекарствами, создавая основу для более эффективного лечения гипертензии. С помощью SFX была определена структура фермента, который разрушает красные клетки крови при сонной болезни — смертельном заболевании, вызываемом паразитами. Этот же метод позволил увидеть начальные этапы фотосинтеза, когда происходит расщепление воды на водород и кислород.

Тогда же, в подземной лаборатории в 2009 г., когда импульсы рентгеновского излучения начали уничтожение наших тщательно сформированных кристаллов, ставки были высоки: многие ученые утверждали, что SFX не будет действовать, и отклоняли наши заявки на финансирование. И вот под наши радостные возгласы на компьютерных мониторах появились прекрасные изображения рассеянных рентгеновских лучей — свидетельство того, что родилось новое направление рентгеноструктурного анализа.

Рентгеновское зрение

Еще до появления SFX ученые добились большого прогресса в регистрации изменений, происходящих в определенных химических структурах, но они не могли непосредственно наблюдать

Кинопроизводство на молекулярном уровне

Фотосинтез в результате превращения солнечного света в химическую энергию создает условия для жизни на Земле. Новое направление молекулярного кино предоставило ученым возможность впервые посмотреть на процесс в действии. Чтобы инициировать реакции фотосинтеза, исследователи используют

видимый свет, искусственно воспроизводя поглощение листом солнечного света, затем воздействуют на белки мощным рентгеновским лазером, чтобы за доли секунды до разрушения этих белков получить кадры происходящих в них изменений. Кадры снимают в пять этапов (внизу) и монтируют в фильм.

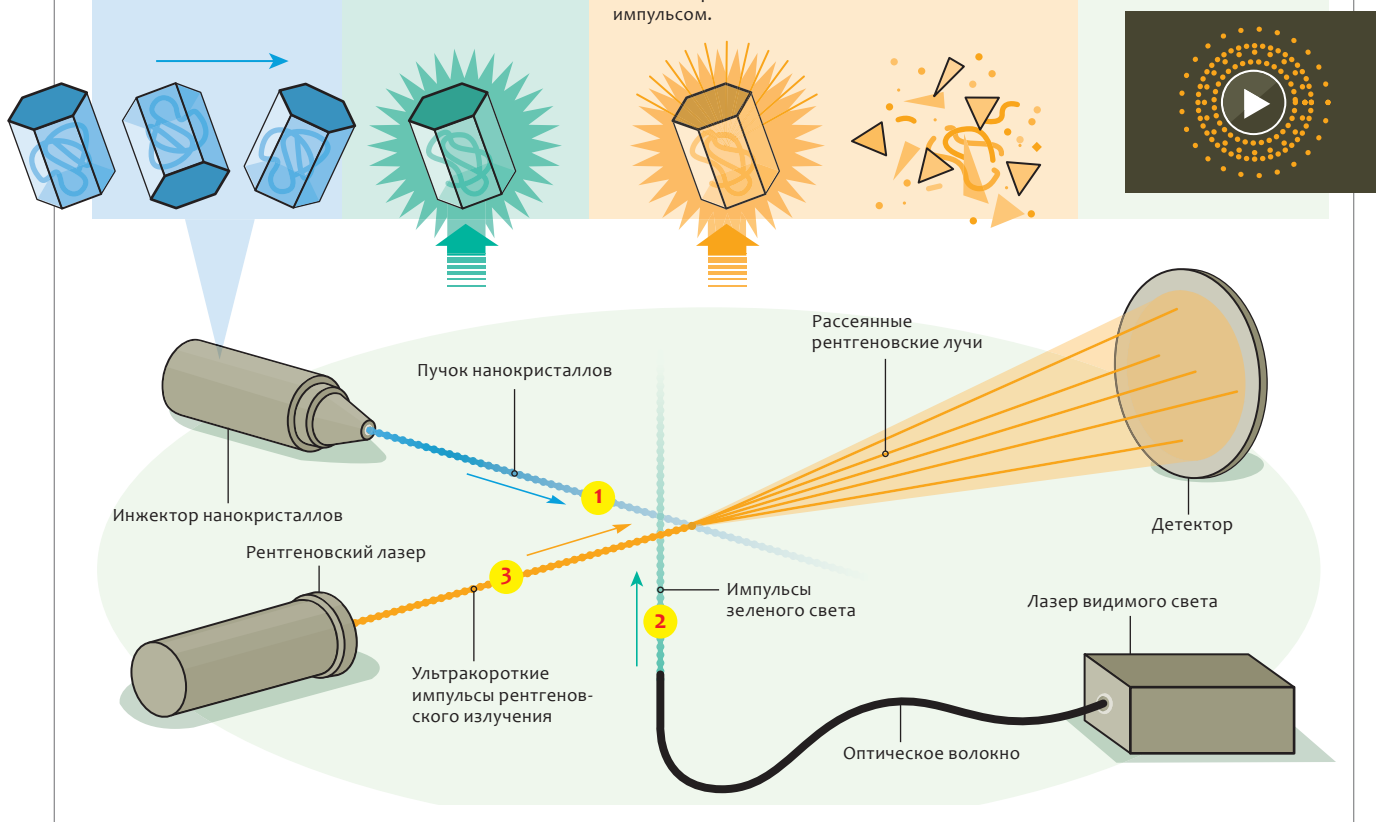
1 Из светочувствительного белка (фотосистемы) формируют крошечные кристаллы, в которых молекулы расположены в строгом порядке, поэтому можно определить их структуру. Через инжектор проходят сотни тысяч таких кристаллов в секунду.

2 Импульсы зеленого света, имитируя солнечный свет, поглощенный листом растения, запускают изменения в молекулах в составе нанокристаллов. Этот начальный этап фотосинтеза длится в течение фемтосекунд, то есть всего лишь миллионные миллиардные доли секунды (10^{-15} с).

3 Затем на кристаллы воздействуют мощным импульсом рентгеновского излучения. Когда рентгеновские лучи попадают в нанокристаллы, они рассеиваются определенным образом, создавая в этот момент снимок структуры молекулы. Для того чтобы получить следующий кадр в фильме, эксперимент повторяют с большим интервалом между импульсом зеленого света и рентгеновским импульсом.

4 Импульс рентгеновского излучения длится всего 50 фс, но это излучение настолько мощное, что уничтожает белок.

5 Компьютерная программа составляет из десятков тысяч 2D-снимков одно 3D-изображение белковой молекулы. В ходе химической реакции получают следующие кадры и сшивают их в фильм.



за самыми хрупкими и сложными биомолекулами в действии. Например, в 1980-х гг. химик Ахмед Зевайл (Ahmed H. Zewail) изобрел метод наблюдения за движением атомов во время химических реакций с использованием ультраскоростных импульсов лазера видимого излучения. Однако длина волны видимого света слишком велика, чтобы различить мельчайшие детали в структуре белка. Позднее существенные достижения в микроскопии позволили получить изображения белков и вирусов с почти атомным разрешением. Но из-за

недостаточно высокой скорости с помощью этих методов нельзя «поймать» быстротекущие реакции, такие как фотосинтез.

Мы решили использовать рентгеновское излучение, которое имеет необходимую скорость и разрешение, чтобы зафиксировать биологические реакции в действии. Ключевым моментом в нашей работе была разработка технологии, которая бы позволяла сформировать изображения молекул за мгновение до того, как их уничтожит рентгеновское излучение. При традиционном подходе для

того, чтобы определить положение атомов в молекулах, ученым приходится тщательно выращивать большие кристаллы белков и других молекул. Затем на кристаллы воздействуют рентгеновским излучением и получают картину рассеяния, или дифракции, рентгеновских лучей. Поскольку в кристалле молекулы располагаются в строго организованном порядке, то рассеяние рентгеновских лучей происходит прогнозируемым образом, что позволяет ученым идентифицировать атомы и их положение. Этот метод называется рентгеновской кристаллографией, и в методе фемтосекундной кристаллографии для определения атомной структуры используется тот же принцип, но все происходит гораздо быстрее.

Тем не менее рентгеновские лучи в конце концов разрушают молекулы, которые мы пытаемся увидеть. Согласно распространенному мнению, использование лазера рентгеновского излучения, в котором высокоэнергетические рентгеновские лучи сконцентрированы в мощный пучок, должно было бы только усилить повреждающий эффект. Мощное излучение такого лазера пробивает дыру в стали. Следовательно, можно предположить, что у хрупкой биомолекулы нет шансов. Было необходимо опередить повреждающее действие рентгеновского излучения и получить изображение за фемтосекунды. Для сравнения: между одной фемтосекундой и одной целой секундой такая же разница, как между одной секундой и 32 млн лет.

Ключевой момент для метода SFX — именно это неуловимо малое время, которое происходит с момента попадания пучка лазера в молекулу до выбивания электронов из ее атомов под воздействием энергии рентгеновского излучения. Лишенные электронов положительно заряженные остатки атомов отталкиваются друг от друга, заставляя молекулы расширяться и в конечном итоге взрываться.

Вот как это работает. Сначала молекулы заставляют формировать крошечный кристалл. Затем кристалл обстреливают мощным пучком рентгеновского излучения сверхкороткими импульсами, длительности которых как раз достаточно, чтобы часть рентгеновских лучей рассеялась кристаллом до того, как энергия пучка разорвет молекулу. Наконец, детектор улавливает рассеянные рентгеновские лучи, и по полученной дифракционной картине можно судить о типе и положении атомов в белке.

Изображения, собранные во время прохождения потока кристаллов белка под разным углом через пучок рентгеновского излучения, позволяют воссоздать трехмерную структуру (в 3D). В результате можно получить изображения на разных стадиях химической реакции и соединить их в определенной последовательности — как кадры в киноленте.

Кристаллизованный вид

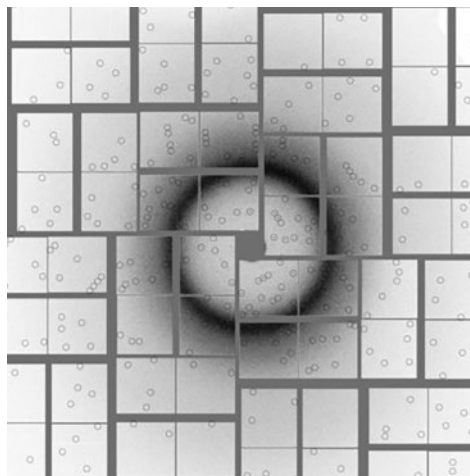
Первый шаг к производству таких молекулярных фильмов был сделан в 2000 г., когда биофизики Янош Хайду (Janos Hajdu) и Рихард Нойтце (Richard Neutze) из Уппсальского университета вычислили, что до взрыва молекул после воздействия рентгеновского излучения должно пройти около 10 фс. Следовательно, ученым было необходимо получить снимок еще быстрее. В 2006 г. Генри Чепмену (Henry Chapman), ныне работающему на Немецком электронном синхротроне (DESY), с коллегами удалось

благодаря применению подхода «рассеивание, а не уничтожение» получить снимок низкого разрешения двух крошечных фигурок и солнца, вытравленных в мембране из нитрида кремния.

Но применим ли этот подход к хрупким биологическим молекулам? Многие из научного сообщества скептически отнеслись к нашему предложению попробовать. Наши первые десять попыток получить грант на исследования были отклонены. Скептики говорили, что у рентгеновского лазера недостаточно короткие импульсы; что белковые кристаллы слишком малы, чтобы ответ можно было зарегистрировать; что мы никогда не сможем определить точную ориентацию кристалла в тот момент, когда в него попадает рентгеновский пучок, а это информация, которая необходима для определения структуры кристалла.

Но мы предполагали, что если можно получить изображения других молекул, как доказал Чепмен, то можно снять и биомолекулы тоже. Петра Фромм и ее команда решили продемонстрировать SFX на одном из самых трудных образцов — фотосистеме I. К настоящему времени фотосистема I, состоящая из 36 белков и более 300 улавливающих свет зеленых и оранжевых пигментов, — одна из самых сложных белковых структур, проанализированных с помощью рентгеновского излучения.

Фромм детально знакома с фотосистемой I, так как в течение многих лет работала над выращиванием



Точно в цель: серые точки на снимках, полученных с помощью серийной фемтосекундной кристаллографии, показывают рассеяние (дифракцию) рентгеновских лучей после столкновения с кристаллами, раскрывая структуру белка

ее кристаллов и определением структуры с использованием других методов. Мы также предположили, что большой размер этого биомолекулярного комплекса — его преимущество, поскольку даже при небольшом количестве дифракционных картин можно будет получить легко распознаваемое изображение низкого разрешения. И это нам удалось сделать в подземной лаборатории в 2009 г.

Малое прекрасно

Чтобы получить требуемое изображение, нам сначала нужны были кристаллы фотосистемы I. В обычной кристаллографии для воссоздания структуры белков необходимо вырастить большие кристаллы, чтобы добиться достаточного рассеяния рентгеновских лучей. Но на выращивание больших высокоструктурированных кристаллов некоторых белков могут уйти годы экспериментов. А для некоторых белков это практически невозможно, и фотосистема I — один из них.

В SFX, наоборот, применяются нанокристаллы, которые намного легче вырастить в лаборатории. Но использование нанокристаллов в свою очередь связано с определенными сложностями. Мы должны не только получить достаточно сильный сигнал от маленького кристалла. Перед нами встают базовые физические проблемы: как обнаружить кристаллы, которые не видны под микроскопом? Более того, как поместить нанокристаллы перед рентгеновским импульсом? И как выполнять эту последовательность действий 120 раз в секунду?

Сначала нам нужно было придумать новые способы увидеть нанокристаллы. Один из методов, которые мы применили, называется SONICC (*second-order nonlinear imaging of chiral crystals*, «нелинейное отражение второго порядка хиральными кристаллами»): кристаллы превращают два ультрабыстрых импульса инфракрасного света в один фотон зеленого света, который освещает нанокристаллы, как светлячков в ночи, поэтому их можно обнаружить.

Другое изобретение позволяет мгновенно помещать кристаллы в импульс рентгеновского лазера. Один из нас (Джон Спенс) вместе с физиками из Аризоны Уве Вейерсталлом (Uwe Weierstall) и Брюсом Доуком (Bruce Doak) предложили использовать устройство, которое выбрасывает струю раствора с нанокристаллами сквозь пучок рентгеновского излучения и напоминает по принципу работы струйный принтер. Инжектор стреляет нанокристаллами настолько точно, что они проходят сквозь пучок в ряд друг за другом.

Чтобы предотвратить засорение инжектора, которое может привести к прекращению потока нанокристаллов, Вейерсталл разработал широкую насадку, сохранив способность инжектора генерировать узкий поток. Для этого наружный конец

насадки окружают потоком гелия, фокусирующим пучок нанокристаллов толщиной меньше крошечной доли человеческого волоса, тогда как размеры самой насадки раз в десять больше.

Когда аппаратура была готова, мы столкнулись с еще одной проблемой: как обработать целую гору данных. В результате одного эксперимента получают до 100 Тбайт данных — количество, достаточное, чтобы заполнить жесткие диски 25 першоклассных настольных компьютеров. А для того чтобы сконструировать 3D-изображение, необходимо сначала найти правильную ориентацию кристаллов на десятках тысяч снимков, а потом объединить эти снимки. Поэтому мы с Ричардом Кирианом (Richard Kirian) и Томасом Уайтом (Thomas White), которые тогда работали вместе с Чепменом в DESY, разработали специальную компьютерную программу, превращающую нашу гору данных в точные 3D-изображения молекулы.

Постепенно мы совершенствовали наш метод и к 2014 г. в реальном времени смогли взглянуть на перенос электронов между двумя основными участниками фотосинтеза: большой улавливающей солнечный свет фотосистемой I и белком ферредоксином.

Поглощенный свет в фотосистеме I превращается в электроны, которые затем ферредоксин переносит для использования в процессе преобразования CO_2 в биомолекулы. Как только ферредоксин начинает перенос электронов, кристаллы белка быстро растворяются, поэтому за дальнейшим ходом реакции трудно наблюдать. Только благодаря супербыстрому процессу SFX можно увидеть скоростные изменения.

Следующий шаг в данном направлении и основная тема исследований Петры Фромм как биохимика: выяснить, как в растении вода расщепляется на водород и кислород с использованием только солнечного света и распространенных металлов. Расщепляя воду так, как это делают растения, можно было бы получать в качестве топлива для автомобилей и электростанций дешевый малотоксичный водород — давняя мечта для развития экономики возобновляемой энергетики.

Нам удалось собрать первые кадры с низким разрешением процесса расщепления воды и увидеть начальные признаки значительных структурных изменений, происходящих в участвующем в процессе белковом комплексе — фотосистеме II. Совсем недавно группа Цзянь-Жэнь Шэня (Jian-Ren Shen) в Окаямском университете использовала метод SFX, чтобы получить такое же изображение процесса с большей детализацией. Следующий этап в развитии данной технологии — научиться создавать фильмы высокого разрешения, чтобы продемонстрировать все стадии процесса на атомном уровне в деталях и раскрыть тайну фотосинтеза.

Разработка лекарств

Теперь, когда ученые начали снимать кино с помощью *SFX*, создаваемые нами фильмы могут привести не только к будущим открытиям, но и к разработке новых и совершенных лекарств уже сегодня. Мы обнаружили эту возможность, когда изучали блокаторы рецептора ангиотензина II (БРА). Эти лекарства взаимодействуют с клеточным рецептором гормона ангиотензина II, который вызывает сужение кровеносных сосудов. БРА используются для лечения повышенного кровяного давления (гипертензии) — основной причины инсультов и сердечной недостаточности в США. Несмотря на доказанное действие первого поколения таких лекарств, они слабо связываются с рецепторами-мишенями, поэтому их надо принимать в высоких дозах, что усиливает побочные эффекты, проявляющиеся в виде головных болей и головокружений, а иногда и более серьезно — спровоцировав отек лица или гортани.

Наше исследование выявило причину слабого связывания: на самом деле лекарства не соответствуют рецептору так, как должно быть, поэтому часть молекул не действует. Установление более точного строения рецепторов может привести к созданию новых БРА, которые будут контролировать кровяное давление более эффективно. Уже разработано одно из таких лекарств — *ZD 7155*.

Подобные уточнения могут помочь в усовершенствовании и других лекарств. Рецепторы ангиотензина II принадлежат к большой и важной группе клеточных рецепторов — сопряженных с G-белком. Эти молекулы, расположенные на клеточной поверхности, позволяют клетке воспринимать сигналы из внешней среды и отвечать на них. За открытие структуры и механизма функционирования этого класса рецепторов в 2012 г. Роберт Лекфовиц (Robert Joseph Lefkowitz) и Брайан Кобилка (Brian Kobilka) получили Нобелевскую премию по химии. Благодаря особой роли в выживании и росте клетки рецепторы, сопряженные с G-белком, становятся важнейшей мишенью для новых лекарств. Возможность увидеть, каким образом изменяется структура рецепторов, поможет химикам-фармацевтам разрабатывать лекарства, точно совпадающие с рецепторами в активном состоянии, и таким образом снизить побочные эффекты.

«Мы показали, что во всех предыдущих молекулярных моделях предположения о том, как рецептор и молекула лекарства соответствуют друг другу, оказались неверны во многих важных деталях», — рассказывает Вадим Черезов из Университета Южной Каролины, который возглавлял эксперимент. Например, *SFX* выявила различия в структуре рецепторов, связанных с G-белком, при комнатной температуре и криогенных температурах, обычно используемых в кристаллографии. Это означает, что лекарства, разработанные для рецепторов, находящихся в замороженном

состоянии, не будут точно совпадать с рецепторами при температуре человеческого тела.

Иногда лекарства обладают слишком широким спектром действия. Так происходит с препаратами, которые применяют для лечения сонной болезни. Наши кинокартины продемонстрировали, что лекарства взаимодействуют одинаковым образом как с белками паразита, вызывающего заболевание, так и с клеточными белками человека. Более точные изображения дают химикам возможность создать препарат, который будет влиять только на белок паразита.

Светочувствительные белки

Восхищает, как другие исследователи используют разработанные нами методы *SFX* для решения различных задач.

Например, Мариус Шмидт (Marius Schmidt) из Висконсинского университета в Милуоки с коллегами недавно использовали молекулярные фильмы, чтобы объяснить механизм зрения. Хотя бактерии обычно не относят к организмам, которые способны видеть, у них есть светочувствительные белки — предшественники белков зрительной системы человека. Делая мгновенные кадры, исследователи создали замедленное видео сверхскоростных событий и показали, как бактериальный белок реагирует на свет.

Исследователи использовали *SFX*, чтобы за время, составляющее меньше триллионной доли секунды, получить изображения кристаллизованного белка, когда тот реагирует на свет. Более того, ученые отобрали атомы белка в движении в то мгновение, когда под влиянием света происходит превращение молекулы желтого пигмента, скрытой в толще белка. Впервые была определена структура желтого пигмента сразу после поглощения им света (до начала реакции). Поглощение света — основной этап в процессе восприятия света во всех живых организмах, в том числе у бактерий и растений, и начальный этап зрительного восприятия у человека.

Наблюдение за тем, как бактериальный белок отвечает на воздействие света, помогает понять не только то, как появилось зрение. Нам предоставляется также беспрецедентная возможность увидеть, как происходят биологические реакции в сверхскоростном промежутке времени. «Это максимально приближает нас к пониманию химии всего живого», — считает Шмидт.

Мы убеждены, что будущее кристаллографии белков, так же как и наши знания о природе, заключается в методе *SFX*. И кто знает, возможно, в течение ближайших десяти лет структура половины всех известных белков предстанет не в статичных картинках на странице учебника, а в 3D-фильмах. ■

Перевод: С.М. Левензон



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



**Продолжительность
человеческой жизни** —
достаточный срок
для того, чтобы путем
селективного скрещи-
вания превратить лису
в существо, сходное
с собакой



ОТ
ЛИСЫ
ГЕНЕТИКА
К СОБАКЕ

Сибирские биологи поставили смелый эксперимент по одомашниванию животных, имитирующий кратчайший путь эволюции

Ли Алан Дугаткин и Людмила Трут

ОБ АВТОРАХ

Ли Алан Дугаткин (Lee Alan Dugatkin) — эколог-бихевиорист, занимающийся кроме этого историей науки. Работает в Луисвиллском университете. В течение последних шести лет вместе с Людмилой Трут занимался написанием книги о приручении лис.



Людмила Трут — эволюционный генетик. Работает в Институте цитологии и генетики в Новосибирске, где начиная с 1959 г. проводятся эксперименты по одомашниванию лисиц. Статья написана с ее слов на основе записей, которые она вела все это время.



Зверек бежит ко мне, виляя изогнутым хвостом, его преданные глаза полны радости. Он прыгает мне на руки и тычется в лицо, как собака. Но это не собака, а лисица, которая выглядит и ведет себя совсем как собака. Это животное и его ближайшие родственники — результат селективного скрещивания на протяжении 58 поколений; цель эксперимента состояла в том, чтобы разгадать секреты приручения диких животных, в частности секрет превращения волка в собаку.

Сейчас мне 83 года. Когда я мысленно возвращаюсь к эксперименту, которому посвятила три четверти своей жизни, мне вспоминается классическое произведение Антуана де Сент-Экзюпери «Маленький принц» и наставление, которое Лис дает Принцу: «Ты навсегда в ответе за всех, кого приручил».

Итак, я приняла на себя ответственность за этих лисиц вскоре после того, как в 1958 г. познакомилась со своим будущим учителем и другом Дмитрием Константиновичем Беляевым. Я заканчивала учебу в Московском государственном



университете, когда узнала, что Беляев отправляется в Новосибирск, на работу в недавно созданный Институт цитологии и генетики, и набирает студентов для участия в эксперименте по одомашниванию животных, к которому он намеревался вскоре приступить.

При первой встрече с Беляевым меня поразило, что он общается со мной, обычной студенткой-старшекурсницей, как с равной. Основная цель предстоящего исследования заключалась в прослеживании процесса приручения диких животных в ускоренном режиме. «Я хочу получить

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Одомашнивание волков и превращение их в собак происходило в течение последних десятков тысяч лет. Человек был несомненным участником этого процесса, но детали последнего теряются в веках.
- Участники эксперимента продолжительностью более 60 лет попытались воспроизвести процесс, аналогичный тому, в ходе которого произошло превращение волка в собаку. Объектом исследований был другой представитель семейства псовых — дикая лисица, которую удалось приручить путем селективного скрещивания на протяжении многих поколений.
- Через шесть поколений появились лисы, сохранявшие юношеский облик в зрелом возрасте. Среди прочего, у них были закрученные хвосты и крапчатый окрас шерсти.



2



3

Экспериментаторы со своими подопечными на опытной станции под Новосибирском (1 и 2); автор статьи Людмила Трут с Пенкой, детенышем Пушинки, в 1974 г., когда они все вместе проживали в одном доме (3)

собаку из лисицы, — сказал он. — Поколение за поколением мы будем проводить скрещивание тех особей, которые спокойнее других реагируют на человека. Если все пойдет так, как мы предполагаем, то процесс приручения — сродни тому, который имел место при превращении волка в собаку, — будет разворачиваться на наших глазах».

К тому моменту как я покинула кабинет Беляева, я уже была среди приглашенных к участию в эксперименте, а это означало переезд из Москвы в самый крупный город Сибири — Новосибирск. Меня вдохновляли перспектива влиться в первое поколение исследователей нового научного центра в Новосибирске под названием Академгородок, где располагался молодой институт, и шанс работать с человеком, которого я воспринимала как революционного мыслителя. Вскоре мы с мужем и маленькой дочкой отправились на поезде в долгий путь из Москвы на восток.

Гипотеза Беляева об одомашнивании животных была одновременно и гениальна, и проста. Он пришел к мысли, что главная особенность всех одомашненных животных — это их послушание человеку. В процессе приручения наши предки отбирали животных наименее агрессивных и боязливых при встрече с людьми. Послушность стала определяющим фактором в нашей работе с животными; именно ее мы пытались достичь. Домашние собаки, коровы, лошади, козы, овцы, свиньи и кошки должны быть послушными независимо от того, что мы от них хотим получить: защиту, молоко, мясо, дружбу или что-то другое.

Более того, Беляев считал, что большинство, если не все, признаков прирученных животных — то, что теперь мы называем синдромом одомашнивания: закрученный хвост, свисающие уши, крапчатый узор меха, сохранение в зрелом возрасте подростковых черт морды (ее меньшая заостренность), отклонение от сезонности при размножении, — были побочными продуктами отбора наиболее послушных животных. И так, под руководством Беляева, но достаточно самостоятельно справляясь с рутинными задачами, я проводила селективное скрещивание наименее агрессивных лисиц из числа тех, которых мы первоначально отобрали на лисьих фермах по всему Советскому Союзу.

Встречайте элиту!

Ежегодно я тестировала сотни лисиц, используя разработанную нами методику. Надев защитные перчатки толщиной 5 см, я подходила к каждой клетке с лисой, открывала дверцу и просовывала внутрь палку. Я оценивала реакцию лисиц по шкале, согласно которой самые спокойные животные набирали максимальное количество баллов.

В первые годы подавляющее большинство лисиц больше походили на огнедышащих драконов, чем на собак: когда я подходила к ним и просовывала палку в клетку, они вели себя чрезвычайно агрессивно. Я уверена, что набравшие наименьшее число баллов животные с удовольствием отгрызли бы мне руку. Многие в страхе забивались в дальний угол клетки, однако небольшое количество животных оставались спокойными, наблюдая за происходящим, но никак на него не реагируя. Этих особей мы и отобрали для нашего эксперимента. Я вела подробные записи обо всех этапах их развития от рождения до взрослого возраста. И мы

внимательно следили за тем, чтобы не допустить инбридинга — близкородственного скрещивания особей внутри одной популяции, что могло бы привести к негативным генетическим последствиям, а значит, к искажению результатов эксперимента.

Даже вполне мирные лисицы первые несколько поколений не проявляли особой расположенности к человеку — казалось, они просто терпели его. Но у меня была смутная надежда, что в четвертом и пятом поколениях произойдет перелом: едва вставшие на ноги щенки будут вилять маленькими хвостиками, приветствуя меня. Затем появилось шестое поколение.

В статье, вышедшей в 2009 г. в журнале *BioEssays*, мы писали: «В шестом поколении появились щенки, которые охотно идут на контакт с человеком, не только виляют хвостом, но и подвывают, скулят и лижут, как собаки». Такой набор поведенческих признаков был настолько эффективным, что мы прозвали этих животных элитой. Лисята даже поднимали головки, когда слышали свои клички. Как мы отмечали в 2012 г. в дополнении ко второму изданию книги «Генетика собаки», «казалось, они жаждали общения с людьми». Кроме того, ручные лисята стали реагировать на звуки двумя днями ранее и открыли глазки на день раньше, чем обычные детеныши, как будто им не терпелось познакомиться с нами.

Перед очарованием лисят элитной группы не мог устоять никто. Однажды вечером, когда остальные сотрудники отправились по домам, Беляев привел к нам в институт известного боевого генерала Лукова — строгого мужчину, прошедшего ужасы войны. Но когда я открыла клетку с одной из элитных самок и лисица выбежала наружу и улеглась рядом со мной, неприступность генерала как рукой сняло. Явно пораженный увиденным, он подошел к лисе, присел на корточки и ласково погладил ее по голове.

Элита появилась в шестом поколении, но составляла всего 2% от наших одомашненных лисиц; впрочем, это число росло с каждым новым поколением. Сегодня данный показатель достиг 70%.

Трансплантация эмбрионов

И Беляев, и я были по характеру своей работы генетиками и любой эксперимент по одомашниванию рассматривали как исследование из области эволюционной генетики. Нам было важно убедиться в том, что изменения в поведении, которые наблюдались у подопытных лис, генетически обусловлены. Для этого мы разработали тест с участием двух групп лис: одни относились к человеку



Прирученный лисенок охотно идет на контакт с человеком. От диких особей его отличают, среди прочего, округлая мордочка и крапчатая шерстка.

доброжелательно, другие были крайне агрессивны. Проводя целенаправленные скрещивания и отбор на протяжении многих поколений, мы получили особей, которых можно было сопоставить с Цербером — трехголовым злобным псом, охраняющим вход в подземное царство Аида.

Суть нашего эксперимента заключались в имплантации эмбриона доброжелательной лисицы в матку лисицы агрессивной и наоборот. Если потомство будет похоже не на суррогатную мать, а на биологическую, значит, доброжелательность по отношению к человеку и агрессивность имеют генетическую природу.

В каждом эксперименте участвовали две самки — одна доброжелательная, другая агрессивная. Обе находились на второй неделе беременности. Анестезировав животных, я сделала剖腹 сечение одной из лисиц и локализовала матку с ее левым и правым рогами, в которых находились эмбрионы. Затем я изолировала эмбрионы из одного из рогов лисы-донора и поместила их в питательную среду. Аналогичной операции я подвергла лису-реципиента, но теперь на место изолированных эмбрионов поместила эмбрионы донора. В одних экспериментах донором была доброжелательная лисица, реципиентом — агрессивная, в других наоборот.

Но как различить родившихся через семь недель лисят — генетических потомков и негенетических? На этот раз вывод подсказали сами лисы: окрас их шерсти — один из генетически обусловленных признаков, он и стал для нас маркером.

Как только новорожденные лисята начали контактировать с человеком, мы с моей давней приятельницей и коллегой Тamarой Кужутовой стали внимательно наблюдать за их поведением.

Особенно хорошо я помню, как повели себя агрессивная мать и ее детеныши. Доброжелательные малыши, едва державшиеся на ногах, при появлении человека выползали из клетки, помахивая хвостиками. Такое поведение не нравилось матери — она тут же хватала беглецов за загривок и вдворяла их в клетку.

Генетические потомки агрессивной матери вели себя подобающим, с ее точки зрения, образом: они рычали и сами прятались в клетку при появлении человека. Такую картину мы наблюдали неоднократно — лисята вели себя так же, как их биологическая мать. Итак, было получено подтверждение, что доброжелательность и агрессивность по отношению к человеку — генетически обусловленные признаки.

Пушинка

К 1974 г. мы получили уже 15 поколений животных. Многие из прирученных лисиц попали в категорию «элита» и, как и предполагал Беляев, обладали множеством признаков, характерных для одомашненных видов. Их морды выглядели более юными, хвосты были пушистее, уровень гормона стресса ниже, а репродуктивный цикл длился дольше. У нескольких из них, в том числе у моей любимицы по кличке Мечта, были висающие уши.

Большинство одомашненных видов животных не отличаются особой привязанностью к конкретным людям. Другое дело — собаки. Возможно, эта эмоциональная связь относится к числу признаков, появляющихся особенно быстро — наряду со многими другими, которые мы наблюдали у наших подопечных. Но станет ли проживание бок о бок с человеком естественным для одомашненных нами лисиц? Чтобы найти ответы на эти вопросы, я предложила Беляеву использовать наших генетически прирученных лисиц для исследования глубоких межвидовых эмоциональных связей — сродни тем, что возникают между людьми и собаками.

На лисьей ферме, где мы проводили эксперимент, находился небольшой дом. Я подумала, что могла бы поселиться в нем с одной из элитных лисиц, чтобы понаблюдать, какие сложатся между нами взаимоотношения. Беляев с энтузиазмом согласился. Итак, 28 марта 1974 г. мы с Пушинкой туда переехали.

У Пушинки были угольно-черные глаза, черный серебристый мех и белая полоска на левой щеке. Недавно ей исполнился год; она была беременна и через неделю-две должна была ощениться. Поэтому я могла не только наблюдать, как Пушинка приспособляется к совместной жизни с человеком, но и выяснить, отличается ли социализация

щенков, от рождения с ним контактирующих, от таковой у других лисят, даже из группы «элита».

В нашем новом доме были три комнаты, кухня и ванная. Одну комнату я приспособила себе под спальню и кабинет, вторая стала логовом Пушинки. Третья была отведена для приема гостей, там находились несколько стульев и стол. Пушинке было позволено гулять по всему дому. В то время, которое я проводила со своей семьей, меня замещали Кужутова и другие коллеги. Находясь на дежурстве, они вели подробные записи о поведении Пушинки.

Первые несколько дней у меня было ощущение, что я лечу по американским горкам. Оказавшись в новом месте, Пушинка, явно взволнованная, носилась по всему дому. Она отказывалась от еды, пока я не дала ей маленький кусочек сыра и яблоко, которые приготовила для себя. Второй день был спокойнее. Когда я вернулась домой после непродолжительного отсутствия, Пушинка встретила меня у двери — совсем как собака. Но перепады ее настроения продолжались. Иногда она была на-

Понадобилось три с половиной месяца совместного проживания в одном доме с человеком, чтобы у лисиц элитной группы, выведенных в результате 15 лет селективного отбора, возникла привязанность к своему хозяину — как у собак

столько пугливой, что, казалось, находится на грани нервного срыва, но на следующий день могла спокойно запрыгнуть ко мне на кровать и свернуться калачиком.

Адаптация проходила труднее, чем я ожидала, но через неделю с небольшим Пушинка освоилась. Когда я работала за столом, она ложилась у моих ног. По-видимому, ей нравилось ходить со мной на прогулки. Одна из любимых наших игр состояла в том, что я прятала угощение в кармане, а она пыталась его вытащить. Иногда она ложилась на спину и подставляла живот, чтобы я его погладила.

6 апреля Пушинка родила шестерых лисят. К моему изумлению, она положила одного из них к моим ногам. Помню, я воскликнула: «Как тебе не стыдно! Твой щенок сейчас замерзнет!» Но когда я отнесла лисенка в логово, Пушинка снова принесла его мне. Так повторялось несколько раз, пока я не сдалась.

Я дала лисятам клички, начинающиеся в буквы «Л», в честь их матери: Прелесть, Песня, Плакса, Пальма, Пенка и Пушок. Через неделю-другую лисята уже выбегали из норы, когда я входила в комнату.

Каждый из них обладал индивидуальностью: Пушок напоминал любопытного поросенка, Пальма обожала запрыгивать на столы, Песня была самым хладнокровием, Прелесть — задирой, Плакса невнятно бормотала что-то во время прогулки, а моя любимица Пенка была соней.

Впреки утверждению Льва Толстого, что «все счастливые семьи похожи друг на друга», Пушинка и ее лисята были семьей счастливой и неповторимой. Я играла с ними в мяч или убегала, а малыши меня преследовали. Особенно активной в конце погони была Пенка — догнав меня, она вскакивала мне на спину. Слишком длительные прогулки утомляли лисят. Одна из записей в моем дневнике гласит: «Они спят сном младенца, не ведая ни страха, ни тревог».

По мере того как малыши подрастали и Пушинка меньше присматривала за ними, наши взаимоотношения с ней все более крепились. Она частенько ложилась у моих ног, чтобы я потрепала ее за загривок. Когда я ненадолго отлучалась из дома, Пушинка садилась у окна, глядя на улицу в ожидании моего возвращения. Завидев меня, она подбегала к двери, виляя хвостом.

Но ничто не предвещало тех событий, которые произошли вечером 15 июля 1974 г. Как обычно, я читала книгу, сидя на скамейке рядом с домом, а Пушинка отдыхала у моих ног. Я услышала шаги вдалеке, но не придавала этому значения. Однако Пушинка почувствовала опасность, и вместо того чтобы спрятаться или искать моей защиты, она повела себя совершенно неожиданным образом: бросилась к незваному гостю и громко залаяла — в точности как сторожевая собака.

Никогда раньше Пушинка не была агрессивна по отношению к человеку. А напугал ее совершавший обход ночной сторож. Я заговорила с ним спокойным голосом, и, поняв, что все в порядке, Пушинка перестала лаять.

Понадобилось три с половиной месяца совместного проживания в одном доме с человеком, чтобы у лисиц элитной группы, выведенных в результате 15 лет селективного отбора, возникла привязанность к своему хозяину — как у собак. Я считаю, что события того вечера однозначно это доказали.

Одомашнивание на уровне ДНК

Пушинка — это мое далекое прошлое. Но работа продолжается, и я принимаю в ней самое активное участие. От тех давних времен нас отделяет срок в три лисьих поколения (если перевести их в поколения человеческие, то получится, что вся

история разворачивалась где-то в конце Средневековья). Эксперименты с предками Пушинки и ее столь же миролюбивых родственников позволили отследить весь процесс одомашнивания лис, который мы описали в книге «Как приручить лису (и создать собаку)» (*How to Tame a Fox (and Build a Dog)*). Следует заметить, что сегодняшние прирученные лисицы еще более дружелюбны по отношению к человеку. Они заглядывают ему в лицо, реагируют на его жесты и внешне гораздо больше похожи на собак: у них менее острая морда и не столь длинные ноги.

В последние годы мы попробовали отследить процесс одомашнивания на уровне ДНК. Многие (но далеко не все) области хромосом, изменения в которых опосредуют уникальные поведенческие и морфологические особенности одомашненных лисиц, локализованы в хромосоме 12. В частности, мы идентифицировали в этой хромосоме несколько локусов, отвечающих за конкретные количественные признаки (*QTL*, от англ. *quantitative trait loci*; у человека аналогичные локусы определяют рост и цвет кожи).

Сравнив эти локусы с тем, что известно о генетике domestikации собак, Анна Кукекова с коллегами пришли к выводу, что во многих случаях *QTL* в хромосоме 12 лис аналогичны *QTL*, опосредующих domestikацию собак. Отсюда мы заключили, что в ходе селективного скрещивания лис на протяжении многих поколений мы воспроизвели на генетическом уровне процесс превращения волка в домашнее животное.

Отметим еще одну крайне интересную вещь. Когда мы со Светланой Гоголевой проанализировали характер вокализации прирученных лис, обнаружилось, что издаваемые ими звуки совершенно уникальны. Больше всего они походили на смех человека. Как и почему смеются лисы, мы не знаем, но более приятный способ общения животных между собой трудно придумать. ■

Перевод: С.Э. Шафрановский

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Морелл В. От волка к собаке // ВМН, № 10, 2015.
- Animal Evolution during Domestication: The Domesticated Fox as a Model. Lyudmila Trut et al. in *Bioessays*, Vol. 31, No. 3, pages 349–360; March 2009.
- How to Tame a Fox (and Build a Dog): Visionary Scientists and a Siberian Tale of Jump-Started Evolution. Lee Alan Dugatkin and Lyudmila Trut. University of Chicago Press, 2017.

6+



СНИМАЙ НАУКУ!

*ПРИЁМ ЗАЯВОК С 1 АВГУСТА



СНИМАЙ НАУЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ,
ОПЫТЫ, ЭКСПЕРИМЕНТЫ
ИЛИ СОЗДАВАЙ ГРАФИЧЕСКИЕ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ 🖱️



ЗАГРУЖАЙ
СВОИ РАБОТЫ
НА САЙТ **NAUKATV.RU** 🖱️

ПОПАДИ В ЭФИР
ТЕЛЕКАНАЛА «**НАУКА**»
И ПОЛУЧАЙ КРУТЫЕ ПРИЗЫ 👍

Сегодня каждому новорожденному ребенку технически возможно делать генетические тесты на предрасположенность ко многим заболеваниям. Но не получится ли от этого больше вреда, чем пользы?

Бонни Рохман

ГЕНОМИКА

СТОИТ ЛИ СЕКВЕНЦИРОВАТЬ ДЕТЕЙ?

У Дженнифер Гарсия (Jennifer Garcia) уже был четырехлетний сын, когда в 2010 г. она родила младшего ребенка. Мальчику дали имя Кэмерон. Обоих детей еще до рождения протестировали на некоторые заболевания, в том числе на синдром Дауна и муковисцидоз. По результатам анализов все было в порядке. Когда дети родились, мать не задумываясь позволила уколоть им пятку, чтобы взять капельки крови и сделать тест примерно на 30 заболеваний, наличие которых проверяется обычным неонатальным скринингом у каждого новорожденного во всех больницах штата Техас.

Адаптированный отрывок из книги Бонни Рохман «Генная машина: как генетические технологии меняют способ, которым мы заводим детей, и тех детей, которых мы заводим» (The Gene Machine: How Genetic Technologies Are Changing the Way We Have Kids — And the Kids We Have), печатается с разрешения Scientific American / Farrar, Straus and Giroux (США), China Renmin University Press (Китай).
© Бонни Рохман, 2017 г.

Шли месяцы, Кэмерон рос, научился держать голову и улыбаться родителям. Он выглядел здоровым и сильным, а по весу и росту был в числе 10% самых крупных младенцев его возраста. Он смеялся при виде домашней собаки и научился перекатываться по комнате, чтобы достать игрушку. Затем в семимесячном возрасте он заболел пневмонией. В больнице у него начались судороги. Ему сделали интубацию. Затем последовали КТ, МРТ, ЭЭГ, люмбальная пункция и переливание крови. Никто не понимал, в чем дело. Сначала доктора думали, что у Кэмерона менингит, затем что коклюш, потом туберкулез, поэтому они пичкали его



STEPHEN MARKS/Getty Images; PHOTOGRAPH FOR ILLUSTRATION PURPOSES ONLY

ОБ АВТОРЕ

Бонни Рохман (Bonnie Rochman) — журналист, пишет о науке и здравоохранении. Раньше вела рубрику в журнале *Time*, сейчас публикуется в разных журналах, в том числе *New York Times Magazine* и *Wall Street Journal*.



антиконвульсантами, антибактериальными, противовирусными и противогрибковыми препаратами. Специалисты приходили и уходили — сотрудники реанимации, педиатры, неврологи, эпилептологи, токсикологи, иммунологи, специалисты по инфекционным заболеваниям и респираторной терапии. Десять дней спустя его перевезли в крупный медицинский центр в Хьюстоне — и наконец появился ответ на вопрос, чем болен Кэмерон: иммунолог определил, что у ребенка тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИД), генетическое заболевание, также известное как синдром мальчика в пузыре. У детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом не работает иммунная система, поэтому Кэмерону не становилось лучше.

Диагноз вызвал недоумение у Дженнифер и ее мужа Джона. У них в семье не было случаев такого заболевания. Более того, они никогда о нем даже не слышали. Но как бы то ни было, почему болезнь не обнаружили по результатам неонатального скрининга? Гарсия начала разбираться и была поражена. Этот иммунодефицит можно обнаружить с помощью неонатального скрининга тех же капель крови, которые Департамент здравоохранения штата Техас использует, чтобы выявить другие заболевания. Но в Техасе, как и в большинстве штатов, сегодня не проверяют кровь на ТКИД.

Если обнаружить ТКИД на ранней стадии, когда ребенок еще не болен серьезно, пересадка костного мозга, как правило, может спасти, так как большая иммунная система заменяется здоровой.

В противном случае ребенок умирает. Более 90% детей, которым сделали пересадку в первые три с половиной месяца жизни, выздоравливают. Кэмерону было восемь месяцев, когда был поставлен диагноз, он уже был тяжело болен и боролся за жизнь.

Естественно, мать Кэмерона особенно хорошо понимала, чем опасно отсутствие проверки на ТКИД, если этот анализ можно сделать. Кэмерон родился всего через месяц после того, как ТКИД был добавлен в национальный перечень заболеваний, проверка на которые рекомендована при неонатальном скрининге. А должно было пройти не меньше двух лет, прежде чем в Техасе начнут проверять на ТКИД каждого ребенка. Для Кэмерона было слишком поздно, и он умер 30 марта 2011 г. Ему было девять месяцев.

После той ночи, когда Гарсия вышла из больницы без Кэмерона на руках, она начала борьбу и в итоге убедилась правительством Техаса включить ТКИД в список заболеваний, которые ищут при скрининге. Гарсия знает, что все дети, ко-

Как врачу лучше использовать обилие информации для заботы о самых маленьких и уязвимых пациентах?

которые сейчас рождаются в техасских больницах, проходят проверку на ТКИД, и это немного облегчает ее боль. В своем видеовыступлении, где Гарсия рассказывает про важность проверки на ТКИД, она говорит: «Я хотела, чтобы его короткая жизнь что-то значила не только для нашей семьи... Чтобы люди знали, что этот маленький ребенок все изменил и многим открыл глаза. <...> Если бы мы понимали, что у Кэмерона тяжелый комбинированный иммунодефицит, если бы

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Многие серьезные заболевания можно было бы выявить сразу после рождения, однако их не ищут при проведении стандартных генетических тестов для новорожденных.
- Полногеномное секвенирование новорожденных для выявления имеющихся и потенциальных заболеваний сейчас уже технически возможно, а скоро может оказаться и экономически оправданным.
- Ученые выясняют, поможет ли обилие генетической информации родителям и врачам в уходе за новорожденным или просто запутает их, увеличит беспокойство и расходы.

мы могли определить это раньше, до каких-либо инфекций, то точно, на все 100%, Кэмерон был бы сейчас жив».

А что если с помощью одного теста можно было бы проверить новорожденных сразу на все те заболевания, на которые их проверяют сейчас, плюс еще на многие другие?

Это не абстрактный вопрос. Началось долгожданное исследование, благодаря которому мы получим принципиально новую информацию о здоровье малышей. Национальные институты здоровья поручили четырем университетским медицинским центрам изучить медицинские, поведенческие, экономические и этические последствия полногеномного секвенирования младенцев. Нужно ли поголовное секвенирование геномов всех новорожденных?

Острый вопрос

Преимущества очевидны. Можно будет выявить гораздо больше детей из группы риска. Для некоторых малышей, как для Кэмерона, возможность выжить

генома их ребенка до сих пор непонятна. Квалифицированный педиатр и юрист Мишель Хакаби Льюис (Michelle Huckaby Lewis), занимающаяся политикой использования генетических тестов в Институте биоэтики им. Бермана при Университете Джонса Хопкинса, считает, что такая ситуация может вызвать проблемы. В журнале *JAMA Pediatrics* она написала, что «генетиков и специалистов узкого профиля недостаточно, чтобы удовлетворить растущий спрос, а на прием к специалисту захотят попасть родители с детьми, у которых заболевание может проявиться еще не скоро, и тогда тем, кому консультация нужна срочно, будет сложнее пробиться».

Тем не менее здравоохранение будет развиваться именно в этом направлении. «Все идет к тому, что подобные технологии станут настолько качественными и дешевыми, что возникнет соблазн секвенировать геном не только больных людей, но и здоровых», — говорит генетик Роберт Грин (Robert C. Green). Грин — один из руководителей проекта *BabySeq Project*, который занимается секвенированием генома новорожденных, он проводит исследования в Женской больнице Бригама, находящейся при Гарвардском университете, и в Бостонской детской больнице — одном из четырех центров, которым государство выделило средства на проведение подобных исследований.



Новорожденных уже проверяют на ряд генетических заболеваний, для чего берут кровь из пятки. Этого достаточно, чтобы выполнить тест и на многие другие заболевания.

зависит от ранней диагностики и своевременного лечения. При этом некоторым родителям неизбежно придется узнать о проблемах со здоровьем, которые не лечатся, или о генетических изменениях, которые называются полиморфизмами с неясной значимостью и патогенность которых неизвестна: они могут свидетельствовать о проблеме или же просто быть бессмысленным фрагментом ДНК.

В зависимости от того, какие результаты придут родителям, многие мамы и папы будут нервничать, обнаружив, что большая часть

браным детям секвенируют геном. Это позволит оценить, будут ли родители больных младенцев реагировать на результаты секвенирования иначе, нежели родители здоровых. Сочтут ли родители больных детей, что дополнительная информация полезна, а родители здоровых — что она обременительна? Не лучше ли какой-то из групп получить более ограниченную информацию, которую дает обычный неонатальный скрининг? Как врачам правильнее использовать такое многообразие информации для заботы о самых маленьких

и уязвимых пациентах? Грин говорит, что его задача — ответить на вопросы: «Пугает это или нет? Это полезно? Это запугает их или нет?»

Перед началом исследования Грин с коллегами опросили родителей, у которых недавно родились дети, чтобы узнать, хотят ли они, чтобы секвенировали геном их малыша. Оказалось, что заинтересованность высока. Спустя три месяца опрос повторили, подробно объяснив родителям, какую конкретно информацию можно получить, секвенируя геном ребенка, — например, можно оценить риск развития рака или предрасположенность к болезни Паркинсона.

Исследователи будут работать с педиатрами и родителями новорожденных, чтобы оценить медицинские последствия тестирования, полезность полученных сведений и использование их при медицинском обслуживании и лучшей заботе о здоровье ребенка, а также оправданность финансовых и эмоциональных затрат

Процент заинтересованных родителей почти не изменился. «Это значит, что существует огромная потребность в таком исследовании, даже если ребенок здоров, — говорит Грин. — Этому будет сложно сопротивляться».

И все же секвенирование генома младенца и «вываливание этих данных на семью», по мнению Грина, «кажется весьма опасным». Сочетание встревоженных родителей с врачами, которые пытаются объяснить неопределенные результаты, выглядит очень рискованным. «Люди более оптимистичны, когда речь идет о них самих, а не о детях», — поясняет Грин.

Смоделировать будущее

Когда я побывала в Бостоне весной 2015 г., там еще только собирались привлечь первого ребенка для участия в проекте. Я ожидала знакомства с одним исследователем, может быть с двумя, но в конференц-зале больницы со мной встретились полтора десятка человек — неонатологов, генетиков и генетических консультантов. Пословица говорит, что нужна целая деревня, чтобы вырастить одного ребенка; то же самое можно сказать и об обсуждении подробностей секвенирования его генома. Специалисты объяснили, что в проекте *BabySeq*

(в котором к концу 2016 г. было зарегистрировано порядка 100 семей — участников проекта) родителям не будут выдавать полные результаты, а сообщат только о тех генетических изменениях, которые связаны с заболеваниями, начинающимися в детстве. Исследователи будут работать с педиатрами и родителями новорожденных, чтобы оценить медицинские последствия тестирования и его влияние на взаимоотношения между родителями и детьми, а также полезность полученных сведений и использование их при медицинском обслуживании ребенка. Другими словами, ученые проверят, будет ли большой поток информации при секвенировании геномов способствовать лучшей заботе о здоровье ребенка и будут ли оправданы финансовые и эмоциональные затраты.

«Представьте себе мир, где каждому младенцу будут быстро секвенировать геном. Как врачи должны использовать эту информацию, чтобы улучшить заботу о ребенке, получение диагнозов и назначение лекарств? — спрашивает Грин. — Мы пытаемся смоделировать эту ситуацию, пока секвенирование не стало простым и дешевым и врачи еще не привыкли с ним работать. Мы пытаемся смоделировать будущее».

Если прогнозы Грина верны, то это не абстрактное отдаленное будущее. «Я предсказываю, что в ближайшие пять лет секвенирование станет доступным», — утверждает генетик. ■

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Newborn Screening Controversy: Past, Present, and Future. Michelle Huckaby Lewis in *JAMA Pediatrics*, Vol. 168, No. 3, pages 199–200; March 2014.
- Psychosocial Factors Influencing Parental Interest in Genomic Sequencing of Newborns. Susan E. Waisbren et al. in *Pediatrics*, Vol. 137, Supplement No. 1, pages S30–S35; January 2016.
- The BabySeq Project: Preliminary Findings from a Randomized Trial of Exome Sequencing in Newborns. R.C. Green et al. Presented at the American Society of Human Genetics 2016 Annual Meeting, Vancouver, October 18–22, 2016



ОБ АВТОРЕ

Феррис Джабр (Ferris Jabr) — независимый журналист, сотрудничающий с журналом *Scientific American*.

Этот злосчастный фастфуд

Злоупотребление сладостями и другой нездоровой пищей может нарушить мозговые механизмы регуляции аппетита и превратить нас в настоящих обжор

Феррис Джабр

Последние 20 лет Мэттью Брайен борется с перееданием. Когда ему было 24 года, при росте 179 см он весил всего 62 кг. Сегодня этот лицензированный массажист раздобыл до 105 кг и, по собственному признанию, попросту не в силах отказаться от некоторых продуктов — хлеба, пасты, сладких газированных напитков, печенья и мороженого (особенно «этих вафельных стаканчиков, нашпигованных миндалем и шоколадной крошкой»). Он перепробовал множество разнообразных программ похудения, ограничивающих порции пищи, но ни одну из них долго выдержать не смог. «Все происходит как-то подсознательно, — жалуется Мэттью. — Пообедал? О'кей! А что у нас на десерт? Может, кому-то и хватает двух ложек мороженого, но я съедаю весь этот проклятый брикет целиком! Не могу себя перебороть!»

Привычка есть ради удовольствия, а не ради выживания стара как мир. Но лишь в последние годы ученые вплотную подошли к пониманию механизмов, благодаря которым определенные продукты — особенно жирные и сладкие — фактически изменяют биохимию головного мозга, тем самым обрекая некоторых из нас на обжорство.

Ученые даже дали такому неодолимому влечению к еде особое название — гедонистический голод, подразумевая под этим понятием неудержимую тягу к пище в отсутствие какой-либо биологической необходимости в ней, когда наш желудок полон, а мозг продолжает испытывать голод. Сегодня все большее число специалистов приходят к убеждению, что гедонистический голод — один из главных виновников быстро вздымающейся волны тучности и ожирения в развитых странах (особенно в США), изобилующих вкусными и дешевыми суррогатными продуктами.

Новый подход к пониманию голода и переедания предполагает «изучение механизмов мозга, связанных с удовольствием», — говорит Майкл Лоу (Michael Lowe), психолог-клиницист из Дрексельского университета, который в 2007 г. и придумал термин «гедонистический голод». «Главная причина переедания, т.е. потребления пищи сверх энергетических потребностей организма, — удовольствие, доставляемое нам разными вкусами. Я считаю, что этот подход уже оказал значительное влияние на лечение тучности». Определив, возникает ли лишний вес главным образом в результате эмоциональной тяги человека к лакомствам или же вследствие врожденного нарушения способности его организма к сжиганию калорий, врач сможет подобрать наиболее подходящие для него лекарства и поведенческие терапевтические процедуры.

Анатомия аппетита

Исследователи, занимающиеся изучением голода и регуляции массы тела, традиционно сфокусированы на так называемом метаболическом, или гомеостатическом голоде, возникающем вследствие физиологической потребности и обычно сопровождающемся недовольным урчанием пустого желудка. Когда запасы энергии в нашем теле истощаются или его масса становится меньше обычной, активация сложной системы гормонов и нервных связей в головном мозге порождает у нас чувство голода. Когда желудок наполняется или тело начинает набирать лишние килограммы, те же самые гормональные и нервные системы подавляют аппетит. В 1980-х гг. ученым уже были известны главные гормоны и нервные связи, ответственные за метаболический голод. Они обнаружили, что его

регуляция осуществляется главным образом гипоталамусом — отделом мозга, нейроны которого запускают выработку самых разнообразных гормонов и обладают высокой чувствительностью к ним.

Как и многие другие физиологические процессы, регуляция потребления пищи основана на сложной системе прямых и обратных связей. Всякий раз когда мы потребляем больше калорий, чем требуется в данное время организму, их избыток в виде жира накапливается в рассредоточенных по всему телу жировых клетках. Увеличиваясь в размерах, эти клетки начинают вырабатывать большие количества гормона лептина, который с кровотоком проникает в головной мозг и заставляет гипоталамус выбрасывать в кровь другие гормоны, подавляющие аппетит и побуждающие клетки сжигать лишние калории. В результате вся система вновь приходит в равновесие.

В регуляции чувства голода и насыщения участвуют и клетки слизистой желудка и кишечника. В присутствии пищи они высвобождают различные гормоны (например, холецистокинин и пептид YY), которые подавляют голод либо поступая с кровью к гипоталамусу, либо за счет прямого воздействия на блуждающий нерв (вагус) — длинный извилистый пучок нервных волокон, соединяющий головной мозг с сердцем, желудком и кишечником. А гормон грелин, вырабатываемый клетками желудка, когда в нем нет пищи, а уровень сахара (глюкозы) в крови низок, оказывает на гипоталамус противоположное действие, вызывая голод.

В конце 1990-х гг., однако, исследования людей методами нейровизуализации и опыты на грызунах позволили ученым обнаружить вторую биологическую систему регуляции потребления пищи — ту, что и лежит в основе еды ради удовольствия. В ее работе принимают участие многие из гормонов, опосредующих метаболический голод, но в конечном итоге они вызывают активацию совершенно иных структур головного мозга, в совокупности получивших название системы вознаграждения. Прежде эта сложнейшая сеть нейронов и межнейронных связей изучалась главным образом в связи с эффектами наркотических веществ; в последние годы ученые обратили на нее внимание и в связи с навязчивыми формами поведения, например игроманий.

Оказалось, что чрезмерно сладкие или жирные продукты оказывают на мозговую систему

вознаграждения примерно такое же воздействие, что и кокаин или азартные игры. В нашем долгом эволюционном прошлом подобные высококалорийные лакомства были редкими угощениями, надолго обеспечивавшими человеческий организм драгоценной — особенно в голодные времена — резервной энергией. А потому в старину «нагул жира» за счет доступных сладких и жирных угощений нередко означал вопрос жизни и смерти. В современном обществе, изобилующем дешевыми высококалорийными суррогатами, этот инстинкт выживания работает против нас. «На протяжении большей части истории, — говорит Лоу, — люди потребляли пищу, чтобы избежать истощения и голодной смерти. Современный мир бросает многим из нас совершенно иной вызов — не потреблять пищи больше, чем нужно нашему организму, и не набирать лишнего веса».

Как показали исследования, наш мозг начинает реагировать на жирную и сладкую пищу еще до того, как она попадает в рот. Мозговую систему вознаграждения активирует один лишь вид желанных лакомых яств. А когда они касаются языка, вкусовые почки начинают посылать сигналы в различные отделы мозга, которые в ответ принимают и извергают нейротрансмиттер дофамин. В результате наступает блаженство. Но от злоупотребления вкусной пищей мозг буквально насыщается дофамином. В конце концов, чтобы приспособиться к этому состоянию, ему приходится снижать свою чувствительность к дофамину за счет сокращения количества рецепторов, способных узнавать этот нейротрансмиттер и реагировать на него. Соответственно, со временем мозг обжор начинает требовать огромное количество сахаров и жиров — только так он теперь может достичь того порога удовольствия, который прежде достигался при поглощении небольшого количества пищи. По сути дела, людям, попавшим в такую ловушку, переадресация необходимо для поддержания хорошего самочувствия.

Как показывают научные данные, некоторые гормоны голода, воздействующие на гипоталамус, оказывают влияние и на систему вознаграждения. В серии исследований, проведенных в 2007–2011 гг., ученые из Гетеборгского университета в Швеции установили, что секреция желудком «гормона голода» грелина напрямую увеличивает высвобождение дофамина в мозговой системе вознаграждения. Было показано также, что



препараты, предотвращающие связывание грелина нейронами, приводят к сокращению потребления пищи тучными людьми.

В нормальных условиях лептин и инсулин (уровень которого в крови повышается после приема пищи) подавляют высвобождение дофамина и ослабляют чувство удовольствия во время еды. Но, как показали недавние исследования на грызунах, мозг постепенно перестает реагировать на эти гормоны с увеличением массы жировой ткани в теле. Таким образом, длительное переедание «заливает» мозг дофамином, а испытать удовольствие от еды человеку становится все сложнее.

Страсти по похудению

О важной роли грелина в регуляции веса свидетельствуют результаты хирургических операций, которым сегодня подвергают себя некоторые люди для борьбы с тучностью. Кроме того, они пролили свет на биологические причины, заставляющие многих из нас есть гораздо больше пищи, чем требуется для удовлетворения физиологических потребностей организма. К числу таких бариатрических операций относятся желудочное шунтирование и бандажирование (наложение на желудок бандажа в виде резинового кольца), в результате которых в верхней части желудка создается небольшой резервуар, способный вместить не более 30–50 мл пищи.

Через месяц после таких операций чувство голода у пациентов, как правило, ослабевает, кроме того, их гораздо меньше тянет на сладкое и жирное — возможно, из-за уменьшения количества гормонов, которое теперь может выработать их крошечный «верхний» желудок. Как показали недавние томографические исследования мозга, ослабление болезненного влечения к лакомствам отражает изменения в нейронных сетях: после бариатрических операций мозговая система вознаграждения начинает реагировать на изображения и произносимые названия соблазнительных лакомств (например, шоколадных пирожных) гораздо слабее, чем прежде, при этом восстанавливается ее чувствительность к небольшим количествам дофамина.

«Суть в том, что, изменяя анатомию желудка, мы изменяем и количество его гормонов, достигающее мозга», — поясняет Кимберли Стил (Kimberley Steele), хирург из Школы медицины Университета Джона Хопкинса. В нескольких исследованиях было показано, что после бариатрических операций уровень грелина, стимулирующего голод, у пациентов снижается, а уровень пептида YY, подавляющего аппетит, возрастает. Как свидетельствуют недавние опыты, эти гормоны воздействуют не только на гипоталамус, но и на систему вознаграждения. «Когда-нибудь мы, возможно, научимся имитировать эффекты бариатрии

с помощью лекарств, — говорит Бернд Шултес (Bernd Schultes) из медико-хирургического центра eSwiss в Санкт-Галлене, Швейцария. — Это поистине великая мечта!».

А тем временем некоторые клиницисты уже пытаются использовать последние открытия, связанным с гедонистическим голодом, чтобы помочь таким людям, как Мэттью Брайен. И-Хао Ю (Yi-Hao Yu), один из лечащих врачей Брайена в Гринвичской больнице, штат Коннектикут, считает, что тучность имеет по меньшей мере две формы, порой трудно поддающиеся разграничению, — метаболическую и гедонистическую. Поскольку Ю считает, что Брайен в первую очередь страдает гедонистическим ожирением, недавно он назначил ему виктозу — препарат, который, как известно, ослабляет потребность человека в еде ради удовольствия. Напротив, лекарства, воздействующие главным образом на гипоталамус, лучше работают у пациентов с нарушением способности организма поддерживать стабильную массу тела.

Майкл Лоу в свою очередь пытается бороться с тучностью своих пациентов, изменяя их поведение. «Согласно традиционным представлениям, мы можем научить тучных людей лучше контролировать свое поведение, — говорит Лоу. — Новая идея состоит в том, что главное зло — сами пищевые продукты». У некоторых людей вкусная пища вызывает такую мощную реакцию мозговой системы вознаграждения, а она настолько сильно меняет их биологию, что удержат их от соблазна отведать лакомство, коль скоро оно под рукой, не способна никакая сила воли. Вот почему Лоу предлагает «реконструировать пищевое окружение человека». На практике это означает, что, во-первых, в дом нельзя приносить жирных сверхсладких продуктов, во-вторых, по возможности нужно избегать мест, где есть риск столкнуться с ними.

Элизабет О’Доннелл усвоила эти уроки в полной мере. 53-летняя владелица магазина, проживающая в маленьком городке Уоллингфорде, штат Пенсильвания, научилась должным образом устраивать свое «пищевое окружение», побывав на занятиях Лоу. Она говорит, что перед сладостями и выпечкой чувствует себя совершенно беспомощной, а потому запретила себе держать их в доме и посещать рестораны с бесплатным десертом, которые прежде вынуждали ее каждый раз потреблять «три-четыре тысячи лишних килокалорий». Так, в свое последнее посещение Всемирного центра отдыха Уолта Диснея Элизабет гордо прошествовала мимо многочисленных кафе и ресторанов и остановилась лишь в скромной закусочной, где заказала салат. Такие вот мелочи и приводят к великим свершениям в тяжелой борьбе с лишним весом. ■

Перевод: А.В. Щеглов

Совершенствуя аккумуляторную батарею

С каждым десятилетием они становились все лучше, но одновременно росли и наши требования к ним



«Любая техника в своем совершенствовании в конце концов достигает предела — но только не аккумулятор! Почему никто до сих пор не изобрел совершенную батарею?» Господа, если бы я получал пятицентовую монету каждый раз, когда слышу этот вопрос, то, думаю, скопил бы уже порядка \$17.

Надо признать, однако, что обычный вентилятор в компьютере отстает на три огромных шага от аккумулятора.

В феврале в эфире Службы общественного вещания в рамках научно-популярного документального сериала *NOVA* вышел документальный фильм под названием «В поисках супербатареи» (*Search for the Super Battery: Discover the Powerful World of Batteries*), где я выступал в роли ведущего. Целый год я посещал различные научные лаборатории и брал интервью у ученых. И теперь вопрос об аккумуляторных батареях не дает мне спокойно жить.

ОБ АВТОРЕ

Дэвид Поуг (David Pogue) — обозреватель *Yahoo Tech*, ведущий научно-популярного телесериала *NOVA* на телеканале PBS.



Пункт первый: когда речь заходит об аккумуляторных батареях, наверное, прежде всего мы вспоминаем о тех, которые установлены в мобильных телефонах и ноутбуках. Но вы, как и многие исследователи, можете возразить, что аккумуляторы играют ключевую роль в таких гораздо более масштабных областях, как энергетика, транспорт, изменение климата.

Так, на долю электромобилей приходится всего 1% общего объема продаж новых автомобилей в США. Прежде всего, они гораздо дороже машин с бензиновым двигателем. Далее: их пробег на одной зарядке ограничен, и потенциальные покупатели опасаются, что аккумулятор разрядится далеко от дома и негде будет его зарядить. Дешевые батареи большой емкости, над созданием которых сейчас ведется серьезная работа, могли бы решить обе эти проблемы.

Следующий момент: напомним, что мы имеем дело с электросистемой. Электричество — это не вода, которая польется из крана только спустя какое-то время после того, как вы его открыли: вода должна дойти до выходного отверстия, а на это требуется время. Электрической лампе электроэнергия должна подаваться незамедлительно, сразу после щелчка выключателя. Энергетики ежедневно сталкиваются с проблемой «качелей» — ростом и спадом — в потреблении электроэнергии. Оно практически нулевое ночью, когда все спят, и резко возрастает в 17:00, когда люди возвращаются с работы домой. Поддерживать энергоснабжение дорого и неэффективно, время от времени приходится подключать резервные (так называемые пиковые) электрогенераторы для регулирования всплесков потребления.

Подключенные к энергосистеме аккумуляторные батареи могут гасить колебания этих качелей. Что еще более важно, их можно подзаряжать от солнечной энергии и энергии ветра. Впрочем, до сих пор нам не удавалось приспособить солнце и ветер к реалиям нашей жизни.

Пункт второй: нас не устраивает емкость аккумуляторов: наши устройства не способны долго работать на одной зарядке. Но емкость батареи — лишь один из множества других параметров, которые нуждаются в улучшении. Так, нам хотелось бы, чтобы батареи были дешевы, экологически безопасны, долговечны (то есть их можно было заряжать многие тысячи раз), компактны, легки (особенно это важно для электромобилей)

и безопасны в использовании. Возгорание телефона, как это многократно происходило с одной из моделей *Samsung* по вине аккумулятора, может принести серьезные неприятности.

Совместить все эти качества в одной батарее невозможно, да зачастую и не нужно. Например, аккумуляторы, встроенные в энергосистему, не обязательно должны быть портативными или компактными. Поэтому сейчас актуальными становятся так называемые проточные аккумуляторы, в которых энергия вырабатывается в ходе взаимодействия двух электролитов, разделенных мембраной. Запасы электролитов хранятся в отдельных емкостях и прокачиваются через реакционную камеру с помощью насоса. Другая инновация — маховиковый накопитель энергии (супермаховик) с вращающимся стальным диском весом в сотни килограммов, совершающим тысячи оборотов в минуту. Для уменьшения трения его помещают в вакуумированный кожух, часто используя магнитный подвес. Ночью, когда потребность в энергии минимальна, маховик раскручивают, в нем запасается кинетическая энергия, которую используют по мере надобности днем и вечером.

Пункт третий: на протяжении десятилетий аккумуляторы все же совершенствовались. Мы

не замечали этого, поскольку наши электронные устройства становились все более быстродействующими и одновременно более энергоемкими. В это трудно поверить, но если вы подсоедините батарею от нового *iPhone* к телефону выпуска 1994 г., то он будет работать на одной зарядке целый год.

Впереди нас ожидают еще более интересные вещи. Материаловед Майк Циммерман (*Mike Zimmermann*) заменил легко воспламеняющийся жидкий электролит (сквозь который протекают ионы при зарядке и разрядке аккумулятора) одним кусочком особой пластмассовой пленки. Такая батарея не может воспламениться или взорваться. И поскольку она не взрывоопасна, можно использовать металлический литий вместо солей лития, которые обладают существенно большей энергоемкостью, но слишком опасны для использования в современных батареях с жидким электролитом. Кроме того, батарея Циммермана более долговечна.

Итак, если вас не удовлетворяют ваши аккумуляторные батареи, лучше высказать свои претензии сейчас. Пройдет совсем немного времени — и они станут совершенными. ■

Перевод: С.Э. Шафрановский



Выходит 6 раз в год

Познавательный журнал для хороших людей

Академик Н. Л. Добрецов:
«В Сибирь поехали те известные ученые, которым было тесно в столицах, кто искал новые возможности для реализации своих идей»

Академик А. Н. Скринский:
«...За создание ускорителя на встречных пучках взялся десяток лабораторий по всему миру, но к финишу пришли только наш ИЯФ и Стэнфордский университет»

Академик Г. Н. Кулипанов:
«Традиционные круглые столы ИЯФ собирали не только ученых, но и писателей, артистов, режиссеров, поэтов. Это был символ демократии, независимых суждений за чашечкой кофе»

Доктор химических наук А. К. Петров:
«В эти самые лучшие наши годы мы могли подойти к любому академику или профессору, задать вопрос и получить ответ. Это была бесценная школа не только науки, но и этики, и самого бытия»

www.scfh.ru



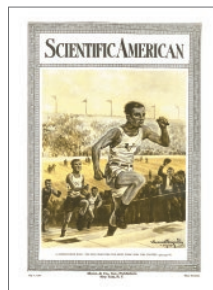
ИЮЛЬ 1967

Конец «обезьяньего закона».

«Обезьяний закон» штата Теннесси, запрещавший преподавание эволюции в государственных школах этого штата, отменен. Он был принят в 1925 г. и привел в том же году к пресловутому прецедентному судебному делу с участием

Джона Скоупса (John T. Scopes), Уильяма Дженнингса Брайана (William Jennings Bryan) и Кларенса Дэрроу (Clarence Darrow). Одиннадцатидневный процесс стал ожесточенным столкновением религиозного фундаментализма и биологической теории. Судья, однако, счел, что значение имеет лишь вопрос о том, преподавал Скоупс теорию эволюции или нет, и признал Скоупса виновным. Приговор был отменен по чисто формальным причинам, но закон остался в силе. В апреле этого года нижняя палата законодательного собрания штата Теннесси проголосовала за его отмену, сенат штата согласился и губернатор одобрил решение.

Память с произвольным доступом. С начала 1950-х гг. запоминающие устройства с произвольным доступом представляют собой совокупности миниатюрных кольцевых сердечников из феррита — материала, легко поддающегося перемагничиванию. В простейшей форме такое ЗУ содержит набор сердечников с $2n$ обмотками «слов» в одном направлении и m обмотками «цифр» в противоположном. Каждый сердечник хранит один бит информации в виде направления созданной намагниченности. Иными словами, система «запоминает» направление последнего намагничивающего тока. Обмотки сердечников выполняются практически целиком вручную. Ситуация получается забавной: основа компьютера — олицетворения автоматизации — производится методом вековой давности, вроде тех, которыми изготавливались парча и ковры. Тем не менее эти системы надежно служат в качестве быстродействующих запоминающих устройств с произвольным доступом практически во всех компьютерах. Однако создание ЗУ в виде интегральных схем, в которых активные элементы и их соединения формируются в ходе единого автоматизированного процесса, — важнейшая задача.



ИЮЛЬ 1917

Ночные полеты. Было предложено вести воздушное патрулирование маршрутов морских судов с использованием гидросамолетов и дирижаблей, обеспечиваемых топливом и бомбами с кораблей-авиаматок (на илл.). Постоянное наличие в воздухе сотен гидросамолетов,

контролирующих большие площади моря, делает дневное всплытие подводных лодок крайне опасным. А если оснастить гидросамолеты прожекторами, почти таким же опасным станет и всплытие ночью для зарядки аккумуляторов.



ИЮЛЬ 1867

Любовь к сладкому. В 1860 г. потребление сахара в Англии составило 15,4 кг на человека, а в Бельгии, где кофе обычно пьют без сахара, 9,5 кг. Российскому крестьянину сахар почти не знаком, а если и появляется на столе, то лишь по праздникам, так что годовое потребление в России составляет всего 0,9 кг на человека. Жители США едят больше сахара, чем какой-либо другой народ в мире. А если добавить к нему патоки и сиропы (2,5 галлона на душу в год), окажется, что мы потребляем намного больше сладкого, чем наши заокеанские соседи.

Жители США едят больше сахара, чем какой-либо другой народ в мире. А если добавить к нему патоки и сиропы (2,5 галлона на душу в год), окажется, что мы потребляем намного больше сладкого, чем наши заокеанские соседи.



Война на море: ночное возвращение гидроплана-разведчика к кораблю-матке, 1917 г.

Французская прачечная.

В прачечной *Blanchisserie de Courcelles*, расположенной примерно в 5 км от вокзала Сен-Лазар Западной железной дороги, ежедневно отстирывается около 40 тыс. единиц грязного белья из *Grand Hotel*, *Hotel du Louvre*, *Grand Cafe* и других гостиниц, ресторанов и кафе Парижа. Белье кипятится в растворе мыла и соды, затем стирается в полых барабанах, прополаскивается, отжимается в центрифугах, досушивается в канальных печах, где из него удаляется до 3 кг влаги на 1 кг сожженного угля, и, наконец, проглаживается между полированными цилиндрами, после чего упаковывается для возвращения в Париж. ■

Senior Vice President and Editor in Chief:

Mariette DiChristina

Contributing editors: David Biello, W. Wayt Gibbs, Ferris Jabr, Anna Kuchment, Robin Lloyd, George Musser, Christie Nicholson, John Rennie

Executive Editor:

Fred Guterl

Design Director:

Michael Krak

Art Contributors: Edward Bell, Bryan Christie, Lawrence R. Gendron, Nick Higgins

Managing Editor:

Ricki L. Rusting

Art director:

Jason Mischka

Digital Content Manager:

Curtis Brainard

Senior Graphics Editor:

Jen Christiansen

News Editor:

Dean Visser

President:

Dean Sanderson

Opinion Editor:

Michael D. Lemonick

Executive Vice President:

Michael Florek

Senior Editors:

Eliene Augenbraun, Christine Gorman, Steve Mirsky, Clara Moskowitz, Debbie Ponchner, Claudia Wallis, Kate Wong,

Executive Vice President,

Global Advertising and Sponsorship:

Jack Laschever

Associate Editors: Sunya Bhutta, Lee Billings, Andrea Gawrylewsk, Larry Greenemeier, Dina Fine Maron, Annie Sneed, Amber Williams

Publisher and Vice President:

Jeremy A. Abbate

© 2017 by Scientific American, Inc.

В мире науки

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

Квантовый мультимир

Удивительная связь космологии и квантовой механики смогла бы раскрыть секреты пространства и времени.

Искусственный интеллект становится более человеческим

ИИ переживает второе рождение: теперь его создают на основе информации о том, как учатся дети.

Разгадка тайны болезни Лу Герига

Недавно выявленные мутации открывают путь к выяснению генетической природы страшного недуга, долгое время считавшегося неизлечимым.

Исчезнувшие гренландские викинги

Они владели этой землей сотни лет, но затем их поселения были заброшены. Новые находки проливают свет на этот загадочный упадок.

Как города могут нас спасти

Территории городов способны улучшить планету и нашу жизнь, если проектировать их с прицелом на гораздо



большее количество таких ресурсов, как энергия, вода, пища и минералы.

Замысловатая сеть памяти

Техническая революция обеспечивает понимание того, как мозг связывает одно с другим воспоминания, — процесса, имеющего решающее значение в формировании нашей картины мира.



Черные дыры из начала времен

Скрытая «популяция» черных дыр, возникших менее чем через секунду после Большого взрыва, может объяснить феномен темной материи.

Потерянные в океане

Что происходит при закислении морских вод с их обитателями.



ИНТЕРНЕТ-ПОРТАЛ

Научная Россия

<http://scientificrussia.ru>

