

БЕСЕДЫ О НАУКЕ

Нобель-2012: брак, квантовый компьютер, мыши из хвостовых клеток и новые рецепторы

В Президиуме СО РАН 16 октября состоялась пресс-конференция, посвящённая присуждению Нобелевских премий 2012 года. Перед представителями СМИ выступили учёные, работающие в тех же областях науки, что и лауреаты.

Возможно ли «развитие вспять»?

О премии в области медицины рассказал **Олег Леонидович Серов**, доктор биологических наук, зав. лабораторией генетики развития ИЦиГ СО РАН:

— В этом году Нобелевскую премию в области медицины заслуженно дали двум учёным — Джону Гердону (Англия) и Синье Яманака (Япония) за «возможность перепрограммирования зрелых клеток в плюрипотентные». В чём заслуга Гердона перед наукой?

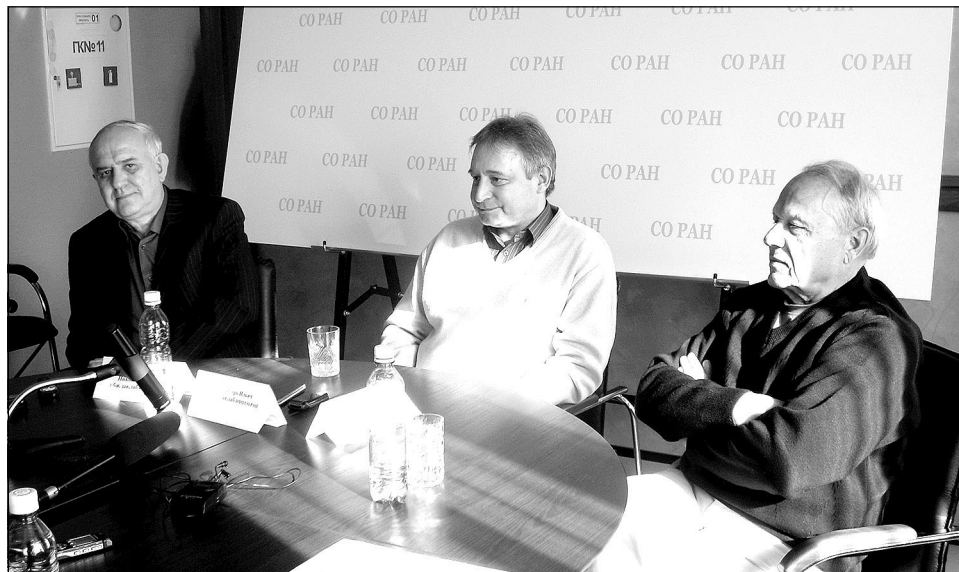
Все мы развиваемся из единственной оплодотворенной яйцеклетки. Развитие, то есть превращение яйцеклетки во взрослый организм, характеризуется двумя разнонаправленными процессами — дифференцировкой, в результате которой формируются более 200 типов специализированных клеток (нейроны, кардиомиоциты, мышечные клетки и т.д.) и утратой тотипотентности и плюрипотентности, свойственных яйцеклетке и клеткам ранних эмбрионов. То, что яйцеклетка способна давать развитие полному организму через сложные этапы онтогенеза, факт очевидный, а как быть с клетками, ставшими специализированными — они окончательно утратили способность превращаться в другие типы клеток или нет? Один из базовых вопросов биологии развития звучит так: меняется ли структура генома (ДНК) в процессе развития, и если меняется, означает ли это необратимость развития? Ведь в природе нет примеров обратного развития. Это очень интересный факт, хотя он не на слуху. Джон Гердон был одним из первых, кто с помощью опытов попытался дать ответ на этот вопрос.

Смысл его эксперимента следующий. Яйцеклетку энуклеируют, то есть убирают её собственный генетический материал, а на место удаленного ядра переносят ядро из специализированных клеток (лимфоцит, фибробласт, нейрон и т.д.), то есть создают реконструированную яйцеклетку, в которой цитоплазма — яйцеклетки, а ядро — из дифференцированной клетки. Как продемонстрировали опыты Гердона, некоторые реконструированные яйцеклетки были способны обеспечить полное развитие до взрослого организма. Тем самым опыты показали, что ядро, геном дифференцированных клеток содержит полную информацию, идентичную оплодотворенным яйцеклеткам, просто нужны определенные условия, чтобы восстановить потенциал, свойственный яйцеклетке. В этом и заключается заслуга данной работы — показать обратимость дифференцировки. Опыты проводились в 60-х годах прошлого века, на амфибиях. Сходные эксперименты на млекопитающих были проведены много позднее (1997 г.), одним из результатов которых явилось рождение овцы Долли.

Нобелевский лауреат 2007 года Мартин Эванс предложил методику выделения эмбриональных стволовых клеток из ранних эмбрионов млекопитающих (мыши) и их культивирования вне организма. В этот период развития в эмбрионе примерно 200—300 клеток, то есть яйцеклетка поделилась всего 7—8 раз. Внутренняя часть такого эмбриона дает начало развитию будущего взрослого организма, её можно изъять и культивировать вне организма. Это и есть так называемые эмбриональные стволовые клетки (ЭСК), которые даже после продолжительного культивирования вне организма сохраняют способность дифференцироваться в любые типы специализированных клеток.

В чём главная заслуга С. Яманаки? Анализируя спектры активных генов на ранних стадиях развития, в том числе в эмбриональных ЭСК, и сравнивая эти профили генной активности с обычными соматическими клетками — печёночными, мышечными и так далее, он нашёл приблизительно 50 так называемых транскрипционных факторов, которые отличают эти клетки от всех остальных.

В настоящее время молекулярные биологи умеют выделять такие гены и создавать искусственные рекомбинантные молекулы на основе геномов вирусов. Вирусы выступают в качестве транспорта для вве-



дения таких конструкций в клетки, где, в свою очередь, эти конструкции синтезируют транскрипционные факторы. В результате такого искусственного введения транскрипционных факторов, свойственным ЭСК или клеткам ранних эмбрионов, Яманака получил удивительный эффект: фибробласты (дифференцированные клеточные элементы кожи) приобретали свойства ЭСК, то есть характерные для ранних стадий развития эмбрионов.

Такие клетки назвали клетками с индуцированными плюрипотентными свойствами (в отличие от ЭСК). Если такие клетки, полученные из фибробластов мыши, ввести в ранний эмбрион другой линии мышей, они будут расти вместе и дадут мишерное животное, все органы и ткани которого будут состоять из двух типов клеток — потомков введенных нами клеток и клеток реципиентного эмбриона. Самым поразительным свойством мишер является то, что они продуцируют два типа гамет (половых клеток) с наследственными свойствами тестируемых клеток либо реципиентного эмбриона.

Таким образом, в фибробластах благодаря экспрессии транскрипционных факторов, характерных для ранних эмбрионов, перепрограммируется геном и клетка приобретает свойства ЭСК или клеток ранних эмбрионов. Опыты Яманаки подтвердили вывод, который был сделан ранее Гердоном: в процессе развития у ряда клеток геномы остаются неизменными, и при определенных условиях способны восстановить плюрипотентность, свойственную ранним эмбрионам.

Совсем недавно появилась статья другой японской группы учёных о том, как они, взяв такие же фибробласты из кожи мыши, обработав их подобными же факторами, выделили IPS и, манипулируя условиями культивирования, получили яйцеклетки. Кроме того их ещё и удалось оплодотворить, трансплантировать натуральным мышам и получить рождение потомства. Вообще говоря, осмыслить это чисто философски трудно, это на уровне чуда. Из хвоста мыши можно получить потомство! Все это никак не укладывается в голове, абсурдно с точки зрения нормальной биологии развития — эти методы природа никогда не использовала, нет такого явления как развитие вспять. А наука получила!

Как отмечалось выше, ЭСК и полученные искусственно клетки с индуцированными плюрипотентными свойствами, способны вне организма дифференцироваться в любые типы специализированных клеток. Важно отметить, что клетки с индуцированной плюрипотентностью полностью иммунологически совместимы с донором фибробластов. Полученные дифференцированные производные могут быть трансплантированы человеку-донору фибробластов. Иными словами, если взять у вас с плеча кусочек кожи, получить культуру фибробластов, а затем в них индуцировать плюрипотентные свойства, вы получите клетки, похожие на ваши собственные, правда, на четвёртый или четвёртый с половиной день от зачатия. Это вы

же, но только в виде клеток того периода развития. И сейчас все усилия направлены на то, чтобы научиться дифференцировать эти клетки, чтобы создать регенерационную, репаративную медицину, выращивать персональные специализированные клетки и использовать их для восстановления утраченных. На уровне клеток это можно делать уже сейчас, до органов скоро дойдет.

Загадочный квантовый компьютер

Игорь Ильич Рябцев, доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией нелинейных резонансных процессов и лазерной диагностики ИФП им. А.В. Ржанова СО РАН прокомментировал премию в области физики, подробно пояснив, что представляет собой квантовый компьютер:

— Так получилось, что тематика нынешней премии по физике близка к исследованию, которое мы проводим в нашей лаборатории. Нобелевскими лауреатами стали Серж Арош, который работает в College de France, Ecole normale supérieure (Франция) и Дэвид Вайнленд, который работает в NIST в Боулдере (США). Формулировка премии по физике — «за прорывные экспериментальные методы, которые позволяют измерять и манипулировать одиночной квантовой системой». Сейчас это присуждение широко обсуждается в СМИ, все говорят о том, что их разработки важны для создания квантового компьютеров. Но квантовый компьютер до сих пор не создан, а то, чем они занимаются — некоторые шаги на пути реализации этой идеи.

Чем квантовый компьютер отличается от классического? Кубиты — квантовые биты информации — могут находиться не только в определенном положении «0» или «1» (для квантовой частицы это могут быть состояния «спин вверх» или «спин вниз»), но и в их квантовой суперпозиции. Для создания полноценного квантового компьютера надо сделать некий квантовый регистр, содержащий около тысячи кубитов. Основная задача на сегодняшний день — научиться управлять как отдельными кубитами, так и их ансамблями.

Для примера рассмотрим оптическую решётку из одиночных нейтральных атомов, захваченных в пучности стоячей световой волны. Каждый из них может представлять собой кубит. Чтобы выполнять наиболее сложные двухкубитовые квантовые операции, требуется оптически возбуждать атомы на короткое время в высокое ридберговское состояние, тогда они начинают между собой взаимодействовать. В ридберговских атомах электроны возбуждены в состояния вблизи границы ионизации, поэтому такие атомы сильно взаимодействуют как друг с другом, так и с фотонами.

Группа Сержа Ароша с начала 80-х годов прошлого века занималась изучением как раз таких ридберговских атомов. Кроме того, они применяют специальный тип квантовых состояний — так называемые циркулярные состояния, с максимальной проекцией орбитального момента. Орбита электрона в таком

атоме представляет собой тор, это практически то, что называется резерфордовским атомом. Арош в своих экспериментах исследует микроволновый переход между двумя такими циркулярными состояниями под действием одиночных фотонов в сверхпроводящем микроволновом резонаторе.

Теперь об основных экспериментальных достижениях группы Ароша. Во-первых, это наблюдение так называемых осцилляций Раби в поле нулевых колебаний вакуума. Во-вторых, это наблюдение осцилляций Раби при взаимодействии одиночного атома с одиночными фотонами. В-третьих, впервые были реализованы так называемые квантовые неразрушающие измерения, позволяющие определять, есть фотон в резонаторе или нет без его поглощения. Работ у Ароша по этому направлению очень много, но большинство последующих основано на этих трёх базовых результатах.

Таким образом, то, что было сделано Арошем с сотрудниками — это разработка базовых методов манипуляции одиночными атомами и фотонами. На самом деле, среди физиков существуют разные мнения, достоин ли был именно он получить Нобелевскую премию, ведь людей такого уровня и проводящих подобные эксперименты можно насчитать в мире около пяти. Выбор именно Ароша многим до конца не понятен. С другой стороны, он человек весьма заслуженный, и премию в этой области физики, на мой взгляд, ему можно было дать.

Некоторый недостаток работ Ароша — использование в экспериментах быстрых («горячих») атомов в атомном пучке, в то время как главной современной тенденцией в мире является работа с неподвижными («замороженными») атомами в ловушках, которые и рассматриваются в качестве перспективных кубитов квантового компьютера. Например, в нашей лаборатории мы также проводим эксперименты с ридберговскими атомами, но они предвительно охлаждаются до температуры порядка 100 микрокельвинов. У нас есть и детектор, регистрирующий одиночные ридберговские атомы, благодаря чему получен ряд интересных новых результатов в этой области физики.

Дэвид Вайнленд занимается экспериментами с одиночными ионами в электростатических ловушках. В таких ловушках создается одномерная цепочка одиночных ионов, которые упорядочиваются за счёт кулоновского расталкивания, а удерживаются неподвижно системой электродов. Каждый такой ион может представлять собой кубит квантового компьютера, который, в конечном итоге, и пытается создать Вайнленд. Он разработал методы адресации к отдельным кубитам с помощью сфокусированного лазерного излучения, что позволяет изменять и измерять их квантовые состояния. Далее им были получены так называемые «перепутанные» квантовые состояния нескольких кубитов, которые лежат в основе квантовых вычислений. «Перепутанность» возникает за счёт коллективных колебаний цепочки ионов в удерживающем их потенциале, это аналог фононов в кристаллической решётке твёрдого тела.

Группа Вайнленда последовательно разрабатывает новые методы манипуляции одиночными ионами. Вершиной их творческих усилий является разработка и создание специального чипа, который может служить прототипом простейшего квантового компьютера. На чипе имеется сложная система микроволноводов и электрических цепей, которые контролируют локальные электромагнитные поля для захвата и перемещения ионов, сюда также вводится лазерное излучение для управления кубитами.

К настоящему моменту группой Вайнленда были продемонстрированы квантовые операции над небольшим числом ионов (около 10). Основная проблема ионных ловушек — максимальное число ионов в ловушке ограничено (наибольшее число ионов было недавно продемонстрировано в экспериментах австрийской группы — 64 иона). Для полноценного квантового компьютера необходимо иметь примерно тысячу кубитов, поэтому