



# Наука в Сибири

ГАЗЕТА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК • ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

17 декабря 2015 года • № 25 (3010) • электронная версия: [www.sbras.info](http://www.sbras.info) • 12+



Ученые обсудили научные основы эффективности и безопасности лекарственных средств

стр. 2–8

**Что скрывает  
сибирский осётр  
в своем геноме**

стр. 9

**Как победить  
колорадского жука?**

стр. 11

**В Новосибирске  
разрабатывают  
высокоточные часы**

стр. 13

## ОБЩЕЕ СОБРАНИЕ СО РАН

## Академик Асеев отметил основные научные результаты 2015 года

На Общем собрании Сибирского отделения РАН, состоявшемся 4 декабря в новосибирском Академгородке, были представлены ключевые достижения сибирских ученых



Выступая перед членами собрания, председатель СО РАН академик Александр Леонидович Асеев в целом отметил: «Встряска, связанная с реформой, пошла и на пользу Академии: качество фундаментальных исследований и прикладных работ серьезно возросло». В числе важных событий он выделил запуск третьей очереди лазера на свободных электронах в Институте ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН, создание в томском Институте сильноточной электроники СО РАН источника сверхширокополосного излучения (важного в том числе и для создания новых поколений средств радиоэлектронной борьбы), а в Институте физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН — матрицы емкости 1024\*1024 элемента для космического

мониторинга Земли, названной «результатом прорывного значения».

Председатель Сибирского отделения сосредоточился в основном на разработках, имеющих непосредственное значение для государства, экономики и общества. Институт экономики и организации промышленного производства СО РАН выступил ведущим разработчиком программы реиндустриализации Новосибирской области, базирующейся на девяти мегапроектах. «Почти все они основываются на результатах институтов Сибирского отделения», — подчеркнул А.Л. Асеев. В Институте химии твердого тела и механохимии СО РАН найден метод контролируемого синтеза наночастиц металлов и сплавов, важный для аддитивных производств. Томский Институт химии нефти СО РАН испытывает новую «холодную» технологию повышения нефтеотдачи за счет применения поверхностно-активных веществ, Конструкторско-технологический институт вычислительной техники СО РАН разработал систему поиска людей под завалами горных пород.

Особое внимание академик А. Асеев уделил результатам, нацеленным на экологическую и продовольственную безопасность. Он обозначил основной вывод из наблюдений за состоянием Байкала специалистами Лимнологического института СО РАН (г. Иркутск): «Предел устойчивости экосистемы озера превышен». Кемеровский Институт углехимии и химического материаловедения СО РАН получил новый сорбент для извлечения нефтепродуктов из загрязненных вод. В Институте водных и экологических

проблем СО РАН (г. Барнаул) созданы комплексные математические модели половодий и паводков на Оби от ее начала до плотины Новосибирской ГЭС: расчеты уже показали высокое соответствие природным процессам. Красноярскими Институтом биофизики и Институтом физики им. Л.В. Киренского СО РАН получен материал, из которого можно изготавливать биоимплантаты для регенеративного остеогенеза (восстановления костной ткани). В Федеральном исследовательском центре «Институт цитологии и генетики СО РАН» выведен сорт мягкой пшеницы «Уралосибирская-2» с повышенными урожайностью и качеством зерна, а ученые-аграрии предлагают сельским хозяйствам новые породы: «Сибирячка» — крупного рогатого скота, «Теньгинский» и «Шабалинский» — типы марала.

Академик А. Асеев также отметил продуктивное участие СО РАН в международном форуме «Технопром» и в совещании членов РАН и руководства Республики Саха (Якутия), на котором была одобрена Программа научных исследований региона — прежде всего силами комплексной экспедиции с участием Российской академии наук, а также важность недавно состоявшегося совместного заседания президиума СО РАН и Национальной академии наук Беларуси.

Полностью итоги работы сибирских ученых в 2015 г. будут подведены весной 2016 г. на годичном Общем собрании СО РАН.

Соб. инф.  
Фото Елены Трухиной

## Сибирские ученые настаивают на корректировке реформы РАН

На Общем собрании Сибирского отделения РАН прозвучали конкретные предложения по исправлению системы организации научных исследований в России

Председатель СО РАН академик Александр Леонидович Асеев отметил усилившееся отставание отечественной науки на международной арене. По данным ЮНЕСКО, затраты Соединенных Штатов Америки на исследования составляют 28,1% от мировых, тогда как России — только 1,7%, при этом в нашей стране за 2007–2013 гг. количество ученых сократилось с 469,1 до 440,6 тысяч человек. За этот же период прирост количества российских научных публикаций был в 11 раз меньше, чем в США, и в девять раз уступал аналогичному показателю Китая. «Если мы не будем преодолевать отрицательные тенденции, — сказал академик, — то наша наука продолжит откатываться всё дальше и дальше».

Говоря о последствиях реформирования системы научных учреждений страны, Александр Асеев выделил три позитивных явления: передачу функций исполнительного управления в ФАНО, слияние трех академий («...это может оживить ситуацию на стыках наук») и омоложение руководства. Академик назвал 15 новых директоров институтов Сибири, большинство из которых родилось в 1955–1970 гг., но подчеркнул ограниченность кадрового резерва: «Скамейка запасных оказалась совсем короткой». Однако негативных последствий реформы, по мнению руководителя СО РАН, гораздо больше. В числе основных десяти, названных им, присутствует разрушение систем взаимодействия Академии с институтами и региональными научными центрами, с министерствами, ведомствами, корпорациями, предприятиями и субъектами Федерации; РАН и ее региональные отделения утратили градообразующие функции в академгородках. «Серьезный ущерб нанесен системе международного сотрудничества, — перечислял А.Л. Асеев, — заторможена программа строительства жилья для сотрудников академических организаций».

Александр Асеев и другие выступавшие отмечали также резкий рост бюрократической нагрузки. По оценке директора Государственной публичной научно-технической библиотеки СО РАН доктора технических наук Бориса Степановича Елепова, документооборот увеличился в восемь раз. При этом, как заметил заместитель президента РАН доктор экономических наук Владимир Викторович Иванов, ФАНО «...начало заниматься и научной политикой, причем по полной программе, хотя по закону не имеет на это права». Исследовательская и экспертная деятельность же самой Академии наук, ее возможности как центра научно-методического руководства предельно ограничены. В. Иванов напомнил, что и библиотеки, и издательство «Наука», и даже собственный архив РАН перешли в управление ФАНО, а Б. Елепов — об отсутствии в уставе федерального агентства издательской деятельности, что влечет неправомерность ее финансирования в институтах и других подведомственных организациях.

«В сложившейся ситуации надо добиваться строгого соблюдения положений ФЗ-253 о научно-методическом руководстве научными организациями со стороны РАН, — настаивал академик А. Асеев, — и о передаче региональных научных центров в ее ведение». «Федеральный закон следует заставить выполнять всех, а не только Академию», — согласился с ним Владимир Иванов. По его мнению, ряд вопросов может быть урегулирован несколькими постановлениями правительства РФ: например, по передаче в РАН права учредителей научных институтов в части научно-методического руководства ими (с четким определением этой функции). Директор ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН академик Николай Александрович Колчанов предложил, не дожидаясь регламентирующих документов, создать экспертно-аналитическую группу



В.В. Иванов

по тематике научной сессии Общего собрания СО РАН — фармакологии. В составе такого коллектива были бы ученые-медики, биологи, химики, генетики, практикующие клиницисты: «Академия — это тысяча экспертов, и можно выстраивать работу, в которой сотрудники институтов ФАНО участвовали бы на законных основаниях». Академик Михаил Иванович Кузьмин (г. Иркутск) считает, что на высшем федеральном уровне следует провести совещание с членами РАН «...по вопросам восстановления самостоятельности Российской академии наук и возможности ее руководства планированием фундаментальных исследований в стране».

Соб. инф.  
Фото Елены Трухиной

## НОВОСТИ

## ИНГГ СО РАН организует пять новых лабораторий в Ямало-Ненецком автономном округе

Институт нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН намерен в кратчайшие сроки сформировать пять совместных лабораторий с ООО «Газпром добыча Надым» в рамках подписанного некоторое время назад соглашения между Сибирским отделением РАН, руководством корпорации и администрацией ЯНАО

Как отмечает заместитель директора ИНГГ доктор технических наук Игорь Николаевич Ельцов, разговоры о возможном увеличении структурных подразделений в Ямало-Ненецком филиале НИИ уже велись. «Причем компания «Газпром» проявляет интерес не только к исследованиям в области нефтегазовой геологии и геофизики, им любопытны и другие разработки институтов СО РАН, — говорит ученый. — Мы провели предварительные консультации с Институтом гидродинамики им. М.А. Лаврентьева, а также с Институтом экономики и организации промышленного производства».

Научные задачи для перспективных лабораторий уже сформулированы и включают в себя готовые, но требующие доведения до стадии внедрения в производство разработки СО РАН. «Нужно замкнуть инновационный круг, и это было бы основной задачей создаваемых групп, — комментирует Игорь Ельцов. — Мы предлагаем пять направлений. Первое — в русле

развития малоглубинной геофизики для арктических территорий. Второе касается гидрохимии, а третье — аналитической химии производственных процессов».

В качестве четвертой директор Института гидродинамики им. М.А. Лаврентьева СО РАН доктор физико-математических наук Сергей Валерьевич Головин предложил сформировать лабораторию, которая занималась бы механикой технологических работ. «Было выделено несколько проектов, заинтересовавших «Газпром добыча Надым», — поясняет руководитель НИИ. — Они связаны с защитой и предсказанием абразивного износа от выносов песка, отоплением высоких помещений плюс есть еще несколько проблем. В частности, создание системы оперативного контроля за оборудованием скважины и состоянием труб».

Пятая лаборатория, по словам Игоря Ельцова, будет действовать «в рамках специальной экономической поддержки всей конструкции».

«Нужно, чтобы мы стартовали очень быстро, до конца текущего года!» — утверждает глава Ямало-Ненецкого филиала ИНГГ СО РАН член-корреспондент РАН Олег Михайлович Ермилов. Также он отмечает: «Крайний Север сегодня осваивается вахтовым методом. Целесообразно распространить этот подход и на наши новые научные подразделения».

Директор ИНГГ СО РАН академик Михаил Иванович Эпов напомнил о том, что в последнее время в Новосибирском государственном университете появились лаборатории, сформированные совместно с индустриальным партнером. Институт может пойти по такому же пути. «Тогда мы сможем под одной крышей объединить наших ученых и сотрудников корпорации», — говорит глава ИНГГ, подводя итог обсуждения: «Всё действительно нужно оформлять быстро, так что мы даем старт проработке новой структуры».

Соб. инф.

## Сибирские ученые довели клеточную терапию до «клиники»

Ученые НИИ фундаментальной и клинической иммунологии разработали методы лечения онкологических и вирусных заболеваний с помощью дендритных клеток. Эффективность данного метода показана, в том числе, и в рамках клинических исследований

Дендритные клетки — часть иммунной системы человека, с которой начинается ответ организма на внешнее воздействие, именно они определяют мишень для работы Т-лимфоцитов (клеток-киллеров), а также величину и степень их влияния. Исследователи смогли модифицировать их таким образом (праймировать опухолевыми антигенами), чтобы добиться адресного воздействия на опухоли и возбудители различных заболеваний. В НИИ фундаментальной и клинической иммунологии разработали вакцины против туберкулеза, СПИДа, вирусного гепатита В, опухоли при колоректальном раке, поражении молочной железы и яичников. Например, в пробирке «обученные» клетки в четыре-шесть раз лучше воздействовали на онкологические очаги, чем исходные.

— Широкомасштабное применение клеточной иммунотерапии исходит из того, что в основе всех основных заболеваний человека — рака, атеросклероза, аутоиммунных и аллергических недугов — лежат, прежде всего, нарушения нормального функционирования иммунной системы в целом и популяции клеток, ее составляющих, в отдельности, — отметил директор НИИ фундаментальной и клинической иммунологии академик Владимир Александрович Козлов в своем докладе в рамках годичного Общего собрания СО РАН, посвященного фармацевтике.

Были проведены клинические испытания вакцины на основе дендритных клеток. Иммунотерапия применялась в комплексном лечении пациентов с раком молочной

железы после или на фоне химиотерапии. Во время введения лекарства и 24 часов последующего наблюдения больные не испытывали нежелательных эффектов. В период от 6 до 12 месяцев после эксперимента ни один из наблюдавшихся не обращался в лечебное учреждение с прогрессированием основного заболевания. Также через шесть месяцев втрое возросла способность иммунокомпетентных клеток убивать опухолевые клетки по сравнению с данными через один месяц.

Созданные сходным образом вакцины также были испытаны на больных вирусным гепатитом В. Результаты показали, что они вызывают антигенспецифический ответ, полностью подавляют репликацию вируса у 22% пациентов и нормализуют биохимические показатели у 50% больных.

В качестве основных плюсов клеточной иммунотерапии В.А. Козлов назвал возможность получить популяцию практически всех органов и тканей в неограниченном количестве и исключение негативного воздействия на организм, так как манипуляции с клетками проводятся за пределами тела. Кроме того, в этом случае у врачей появляется возможность исправить генетический дефект на уровне отдельно взятой группы клеток.

— Однако, чтобы внедрить такие методы в России, необходимо принять закон о клеточных технологиях, организовать производство соответствующего оборудования и лабораторной посуды и ростовых факторов, — считает Владимир Александрович. Также,



по его словам, нужно открыть ряд центров клеточных технологий в крупных городах и подготовить врачей новой специальности, которые могли бы в буквальном смысле слова «лечить клетки».

— Закупка дорогостоящего оборудования и расходных материалов не позволит развивать клеточные технологии в масштабе всей страны и сделать такие методы доступными для всех больных, у которых нет альтернатив в надежде на улучшение их здоровья, — сказал В.А. Козлов.

Соб. инф.  
Фото Елены Трухиной

## Небулайзеры сибирских ученых помогут снизить дозу лекарств

Ученые Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН совместно с коллегами из Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН разработали уникальную установку, генерирующую сухие частицы лекарственных средств размером до 10–100 нанометров

Она позволяет, минимизируя дозу препарата, получить от него максимальный эффект. Недавно был разработан мобильный аппарат, представляющий собой прибор, внешне похожий на сигарету. Благодаря ему, новую технологию теперь можно использовать амбулаторно.

В настоящее время на рынке существуют небулайзеры, продуцирующие частицы размером от 200 до 500 нанометров, часть которых вообще не доходит до нужной зоны в организме. Установка же сибирских ученых позволит получить 100-микронные «капельки».

Ученые опробовали ее на стандартных лекарствах, широко применяемых в медицине. «У нас было задание совместно с пульмонологами посмотреть, как будет влиять доза препарата и размер частиц на его активность», — рассказывает заведующая лабораторией фармакологических исследований НИОХ СО РАН доктор биологических наук Татьяна Генриховна Толстикова.

В разработке сибирских ученых необходимая для достижения терапевтического эффекта доза лекарства снизилась многократно. Например, у популярного противовоспалительного средства ибупрофена традиционная форма достигает цели за 40 минут, ингаляционная — за 20. В первом случае продолжительности действия хватает на четыре-шесть часов, во втором — на 27.

Соб. инф.

## Ученые разработали новые лекарства против болезней крупного рогатого скота

Созданные в Институте экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока препараты намного эффективнее помогают при серьезных заболеваниях коров и стоят дешевле зарубежных средств



Ученые уже протестировали целый ряд наименований. Так, «Мастигом» предназначен для лечения мастита (воспаления молочной железы) у коров. При акушерско-гинекологических заболеваниях помогает «Оваринин» — в зависимости от недуга, это лекарство имеет эффективность не менее 80%, а в некоторых случаях — до 100%. Еще одна разработка под названием «Керавит» используется в борьбе с кератоконъюнктивитом — инфекционной болезнью, характеризующейся слезотечением, помутнением роговицы и слепотой.

По словам директора Института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока доктора ветеринарных наук Николая Александровича Донченко, сделавшего доклад на Общем собрании СО РАН, посвященном фармацевтике, специалистам удалось создать препараты, которые действуют на микроорганизмы не менее эффективно, чем существующие антибактериальные средства, а также не оставляют опасных веществ в мясной и молочной продукции. Кроме того, при производстве новых лекарств используется

отечественное сырье и технологии, что обеспечивает им конкурентоспособную цену.

Николай Александрович отметил, что среди основных направлений поиска антибиотикозамещения — цеолиты, пробиотики, бактериофаги и препараты, содержащие сверхмалые дозы лекарственных веществ, высокоэффективных в отношении патогенных микроорганизмов, не дающих токсических эффектов и не накапливающихся при длительном применении. А значит — не нужно ждать несколько дней, пока из организма животного выйдут остатки терапевтических средств и можно будет заготовить мясо или молоко. Также эти разработки позволяют быстрее вылечить больной скот.

Сейчас в животноводстве используют более 200 антимикробных препаратов — не только для терапии и профилактики инфекционных болезней, но и как стимулятор роста скота. Однако применение подобных веществ имеет серьезные ограничения — в частности, ужесточаются нормы содержания остаточного количества лекарств в мясе и молоке. Дополнительные сложности создает и то, что вредные организмы становятся устойчивыми к существующим препаратам. Разработкой новых эффективных медикаментов и занимаются в Институте экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока.

— Отечественная ветеринарная фармакология и биотехнология имеет достаточно научно обоснованных разработок, лекарственных средств и методов, способных заменить антибактериальные препараты, — сказал Николай Александрович Донченко. — Применение наших идей позволяет получать экологически безопасную продукцию животного происхождения и снизить затраты на актуальные государственные задачи обеспечения продовольственной безопасности.

Соб. инф.  
Фото Елены Трухиной

## Институту мерзлотоведения им. П.И. Мельникова СО РАН — 55 лет

Коллективу Института мерзлотоведения им. П.И. Мельникова Сибирского отделения РАН

Глубокоуважаемый Михаил Николаевич!  
Дорогие друзья!

Президиум Сибирского отделения Российской академии наук и Объединенный ученый совет СО РАН по наукам о Земле тепло и сердечно поздравляют вас с 55-летием института и 50-летием Вилуйской научно-исследовательской мерзлотной станции ИМЗ СО РАН.

История образования вашего института неразрывно связана с именем Павла Ивановича Мельникова, внесшего неоценимый вклад в развитие мерзлотоведения. Ему удалось сформировать замечательный творческий коллектив молодых ученых-мерзлотоведов, заложив тем самым прочный фундамент развития института. Так постепенно сформировалась якутская геокриологическая школа со своими принципами, ценностями и традициями. Сегодня вы по праву можете гордиться яркими страницами биографии института, именами тех, кто стоял у истоков его создания, кто обеспечивает его авторитет и востребованность в настоящее время.

Сегодня ИМЗ СО РАН — ведущее научное учреждение общероссийского и мирового уровня, проводящее уникальные масштабные комплексные теоретические и прикладные геокриологические исследования в районах развития многолетнемерзлых горных пород, составляющих по площади около 65% территории Российской Федерации. Проводимые в региональных подразделениях и стационарах института мониторинговые исследования криолитозоны являются уникальными и составляют фактологическую основу многих фундаментальных работ в области геокриологии, ландшафтоведения, прогнозов изменения окружающей среды.

Институтской базой для экспедиционных работ в дельте реки Лены являлась научная станция на острове Самойловском, созданная в 1998 г. В рамках совместной экспедиции «Лена» по межправительственному российско-германскому проекту «Система моря Лаптевых» там ежегодно работала и продолжает работать большая группа российских и немецких ученых, представляющих более 20 научных, научно-производственных и образовательных учреждений.

В 2011–2013 гг. при непосредственном участии сотрудников института была построена и запущена в эксплуатацию новая крупная научно-исследовательская станция «Остров Самойловский». По своей оснащенности и потенциальным исследовательским возможностям она может быть приравнена к лучшим арктическим научно-исследовательским станциям мира. Это событие имеет особую важность в связи с необходимостью решения стратегических задач освоения Арктики.

Дорогие друзья! В день юбилея мы желаем сотрудникам института здоровья, благополучия и новых достижений, уверенности в необходимости своего труда и верности избранному пути!

Председатель СО РАН академик А.Л. Асеев

Председатель ОУС СО РАН по наукам о Земле академик Н.Л. Добрецов

Главный ученый секретарь СО РАН чл.-к. РАН В.И. Бухтияров

ЮБИЛЕЙ

## ОБЩЕЕ СОБРАНИЕ РАН

## Министр здравоохранения РФ: «Мы не представляем своей работы без РАН»

Выступая на открытии Общего собрания РАН, прошедшего в Москве 7–8 декабря, министр здравоохранения РФ чл.-корр. РАН Вероника Игоревна Скворцова назвала ряд приоритетных направлений, определенных в рамках стратегии развития медицинской науки до 2025 года



«Главной задачей является создание систем инновационных потоков, то есть быстрого доведения результатов научных исследований до продукта — конкретного лекарственного препарата, прибора, тест-системы и других продуктов, — прокомментировала глава Минздрава. — Наша основная цель — укорочение инновационной цепочки как минимум в два раза: с 10–12 лет, как сейчас, до пяти-шести лет, как это происходит в США и некоторых странах Европы».

Для этого, по словам Вероники Скворцовой, необходимо формирование системы приоритетов, а также сквозного планирования научных и опытно-конструкторских работ от идеи до внедрения. «Только такой подход позволит концентрировать финансовые и

другие ресурсы в самых критических зонах», — отметила министр.

Как она сообщила далее, в целях преодоления имеющихся сегодня административных и межведомственных барьеров, Минздравом совместно с РАН был создан межведомственный совет, куда вошли представители всех заинтересованных организаций, включая ФАНО России и Министерство образования и науки РФ.

«Особый вектор задан Президентом РФ — это биобезопасность страны, — сказала Вероника Скворцова. — И это направление включает в себя активно разрабатываемые вакцины, сенсоры и методы диагностики. В России на сегодняшний день практически полностью отсутствует биоаналитическая промышленность, так же как и микрофлюидные технологии, лежащие в основе формирования сенсорных и детекторных систем. Перед всеми нами стоит чрезвычайно амбициозная задача — мы должны до 2018-го года выйти на линейки отечественных сенсорных приборов и биодетекторов, работающих в автономном режиме без участия человеческого фактора».

Еще одно направление, имеющее приоритетное значение, — область безопасности, связанной с преодолением антибиотикорезистентности. По словам Вероники Скворцовой, в РФ принимаются активные меры, направленные на поиск новых кандидатов антибактериальных соединений, в частности, природных, используемых иммунной системой для противомикробной защиты. Однако, как отмечает

министр, этот вектор должен быть существенно усилен. «Все исследования в этом направлении будут поддержаны», — пообещала глава Минздрава.

Также она сообщила, что в настоящее время Государственной думой РФ разработан и в первом чтении принят проект закона о биомедицинских клеточных продуктах. «Мы очень надеемся на его скорейшее принятие, поскольку это позволит открыть шлюз уже разработанным учеными и готовым к использованию препаратам и технологиям», — сказала Вероника Скворцова.

«Мы не представляем нашей работы без Академии наук, — подчеркнула министр. — Всё, что мы делаем, мы делаем вместе с руководством РАН и РАНХ».

Председатель Сибирского отделения РАН академик Александр Леонидович Асеев прокомментировал: «Вопросы фармакологической и лекарственной безопасности — составляющие проблемы безопасности вообще и противодействия терроризму. Россия отстала в этой области, но мы хорошо видим — ситуация не безнадежна, наука выполняет свою роль. И я хотел бы подчеркнуть исключительную важность заявления В.И. Скворцовой: без Академии наук, без фундаментальных исследований, ведущихся в РАН, решение вопроса обеспечения фармакологической безопасности России просто невозможно. Это очень важное, правильное заявление, оно вселяет оптимизм».

Соб. инф.  
Фото Юлии Поздняковой

## Забота о здоровье граждан — приоритет

Владимир Фортов считает, что ряд трансформаций уменьшит время внедрения новых лекарственных препаратов



Сессия Общего собрания Академии наук в Москве посвящалась обсуждению вопросов инновационных лекарственных средств и их безопасности. Президент РАН академик Владимир Евгеньевич Фортов отметил, что все специалисты, которые есть в РАН, вкладывают свои усилия в создание новых препаратов:

— Наша страна не является лидером в фармацевтике, но уровень фундаментальных работ у нас достойный. Объединение трех академий дает возможность сложить вклады всех ученых в эту область, чтобы коллеги знали, что есть в смежных науках и какие идеи можно привлечь, — сказал В.Е. Фортов. — Забота о здоровье граждан — приоритет, — подчеркнул он. — За счет чего можно сократить сроки? Более грамотная организация процесса, снабжение фундаментальных исследований хорошей аппаратурой, устранение бюрократических препон.

— Надо формировать рынок, но Академия этого сделать не может, — отметил директор Московского НИИ пульмонологии академик Александр Григорьевич Чучалин, — это должна делать фарминдустрия, и ее стоит развивать. Много проблем с регистрацией лекарственных средств. Есть препараты, которые нужно мгновенно регистрировать: против рака, орфанных заболеваний (редко встречающихся. — Прим. ред.).

Председатель СО РАН академик Александр Леонидович Асеев отметил, что для сокращения срока внедрения лекарств, необходима господдержка и финансирование.

— Внедрение научных разработок — исключительно тяжелый процесс. Необходимо уменьшить срок с 10–12 до пяти-шести лет. Конечно, здесь есть объективные проблемы, связанные с длительностью доклинических и клинических проверок, любой риск должен быть сведен к нулю, — сказал А.Л. Асеев.

Соб. инф.  
Фото Юлии Поздняковой

## Иркутские ученые инициировали письмо руководству страны

Академик Михаил Иванович Кузьмин (Иркутский научный центр СО РАН), выступая на Общем собрании РАН в Москве, обратился к присутствующим с просьбой поддержать обращение к руководству и непосредственно Президенту РФ

«Развитию науки препятствует сложившаяся с 2013 года система научного двоевластия. РАН по сути дела оказалась отстраненной от формирования научной политики», — говорится в документе.

«Мы обращаемся к руководству страны с необходимостью проведения совещания с членами Академии наук по вопросам восстановления самостоятельности РАН и возможности руководства фундаментальными исследованиями страны и их планирования», — процитировал обращение Михаил Кузьмин, подчеркнув, что оно уже было поддержано на Общем собрании СО РАН: участникам предложили ознакомиться с текстом открытого письма и поставить (или нет) под ним свою подпись. Также Михаил Иванович сообщил, что документ открыт для дополнений.

Президент РАН академик Владимир Евгеньевич Фортов отметил, что проблема есть, и она обостряется. «Сегодня ситуация складывается неоднозначно, — прокомментировал глава Российской академии наук. — Есть позиции, где мы не находим понимания ФАНО, но есть и такие, по которым мы можем договориться». Владимир Фортов заявил, что поставит назревший вопрос



на ближайшем заседании президиума Совета по науке и образованию, и предложил провести дискуссию на отчетном собрании РАН.

Соб. инф.  
Фото Юлии Поздняковой

## Разработки важны не только своим результатом

Ученые НИИ фармакологии разработали лекарства, объем продаж которых в 2015 году составил 5 млрд рублей



По словам академика Сергея Борисовича Середенина, директора НИИ фармакологии им. В.В. Закусова, институт создал ряд препаратов, проданных в прошедшем году на сумму в пять миллиардов рублей; приблизительно 10% этих денег пошло в государственный бюджет в виде налога.

В ходе Общего собрания РАН, состоявшегося в Москве, С.Б. Середенин рассказал о пути, который проходит лекарственная молекула, прежде чем стать полноценным препаратом: от поиска, через доклинические к клиническим испытаниям, логично завершающимся регистрацией нового средства и утверждением инструкции по его применению. По

его словам, ни один из этих этапов не может быть алгоритмизирован: фундаментальность исследования определяется новизной объекта изучения. Сергей Борисович также отметил, что разработки важны не только своим результатом:

— Они стимулируют производство, создают новые рабочие места, повышают уровень образования. И это, мне кажется, тоже надо учитывать, — сказал С.Б. Середенин. — Мы должны нашей академией продумать некие новые критерии инновационных продуктов, учитывающие их медицинское значение, стимулирующую функцию для производства и поступления в госбюджет. Второе мое предложение: просить ФАНО дополнить приказ о деятельности научных учреждений показателями инновационной активности. Это стимулировало бы создание новых лекарственных средств. («Об утверждении показателей эффективности деятельности федеральных государственных бюджетных учреждений, подведомственных ФАНО, и критериев оценки эффективности работы их руководителей, условий осуществления выплат стимулирующего характера руководителям федеральных государственных бюджетных учреждений, подведомственных ФАНО» от 16 июня 2015 г. № 19н. — Прим. ред.)

Председатель Сибирского отделения РАН академик Александр Леонидович Асеев отметил этот результат, как приятно его удививший.

Соб. инф.  
Фото Юлии Поздняковой

## Российские ученые занимаются исследованиями новых соединений для терапии социально значимых заболеваний

*Академик Сергей Михайлович Алдошин на Общем собрании РАН рассказал о новом классе так называемых доноров монооксида азота — молекулах, включающих NO и способных высвободить его в организме. Эти соединения эффективны, безопасны для здоровья человека и могут использоваться в качестве лекарственных средств*

«В настоящее время показано, что молекула NO отвечает за многие процессы в организме, это сигнальная частица, неотъемлемый компонент сердечно-сосудистой системы. Она проявляет реакцию на патогены, участвует в регулировании генетического аппарата на уровне ДНК-транскрипции и трансляции», — сказал Сергей Алдошин.

Биологическая значимость NO зависит от концентрации: в случае низкого показателя соединение выполняет регуляторные функции, при повышении — защитные, но при избытке вызывает патологии. «Поэтому многие болезненные состояния нашего организма — например, ишемические проявления, кровяное давление, иммунодефицит — связаны с эндогенным содержанием NO», — отметил академик Алдошин.

Группа ученых, которую представлял Сергей Михайлович, занималась созданием препаратов, способных своевременно доставлять NO в организм. В качестве одного из таких «доставщиков» были предложены комплексы железа. Причем реакционные свойства молекул и механизм выделения монооксида



азота менялись в зависимости от особенностей строения Fe-NO связи и структуры самой частицы.

«Все нитрозильные комплексы железа, нами полученные, являются эффективными донорами NO в организме, которые проявляют себя по-разному», — отметил Сергей Алдошин.

По словам академика, исследования in vitro и in vivo показали высокую кардиотропную и противоопухолевую активность новых соединений.

«На сегодняшний день отобрано три препарата: два из них — для лечения острого коронарного сердечного заболевания, один — антираковый. Эти исследования продолжаются, и мы надеемся, что сможем создать лекарства нужной структуры и нужных свойств. На базе фундаментальных работ, объединяя действия физиков, химиков, медиков, удалось выполнить такой крупный цикл», — резюмировал Сергей Алдошин.

Соб. инф.  
Фото Юлии Поздняковой

## Дальневосточные исследователи разрабатывают лекарства на основе морских обитателей

*Академик Валентин Аронович Стоник из Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН назвал ряд лекарственных средств, для создания которых использовались «дары моря»*

«Только за последние три года в нашем НИИ выделены и установлены структуры более 150 новых алкалоидов, полярных стероидов, гликозинов и так далее с различной биологической активностью из морских организмов», — отметил ученый.

Например, у острова Уруп была собрана губка — источник целой серии новых алкалоидов, один из которых является мощным цитотоксином в отношении онкологических новообразований. Причем с помощью различных научных методов было установлено, что это соединение убивает раковые клетки не путем апоптоза (т.е. самоубийства), а аутофагии (процесс, при котором эукариотические клетки «съедают» свои внутренние компоненты).

Некоторые съедобные виды голотурий, которые обитают у российского побережья Японского моря, содержат тритерпеновые гликозиды: при пероральном употреблении (причем в низких дозах) они стимулируют иммунную систему, а также могут ингибировать лекарственную устойчивость опухолевых клеток.

В институте уже есть четыре лекарственных препарата, разрешенных к производству. Один из них — «Гистохром», кардиологический вид которого уменьшает зону некроза при инфаркте, а офтальмологический используется для лечения кровоизлияний самого различного происхождения. «Эти соединения мы долгое время изучаем, уточняем молекулярный механизм их действия», — прокомментировал Валентин Стоник. — Не так давно выяснилось, что они действуют на мышечные ткани и увеличивают соответствующую выносливость. Испытания на бегущих крысах разной степени тренированности показали, что препарат может найти применение как стимулятор мышечной выносливости в экстремальных ситуациях». Ученые намерены создать «Гистохром» нового поколения, заменив природную субстанцию на синтетическую, что позволит удешевить конечный продукт для пациента.

В числе других проектов института — молекулярные метаболиты из морской травы: это весьма мощный антиоксидант, обладающий противовоспалительным действием. Также задействованы и морские звезды в качестве источника полярных стероидов для разработки



нейропротектора. Соединения защищают нейроны в условиях кислородного и глюкозного голодания.

Соб. инф.  
Фото Юлии Поздняковой

## Российские ученые предлагают лечить бесплодие с помощью эпигенетической терапии

*В настоящее время существует ряд препаратов, которые показали эффективность при лечении бесплодия у женщин репродуктивного возраста, страдающих хроническим эндометритом. Результаты были представлены в докладе главного ученого секретаря РАН академика Михаила Александровича Пальцева в ходе Общего собрания РАН, прошедшего в Москве*

— Мы имеем возможность поймать начало эпигенетических мутаций и затормозить их. Нами уже зарегистрирован ряд веществ для подобного рода терапии, — отметил М.А. Пальцев. — Согласно результатам клинических исследований, препараты показали высокую эффективность при лечении различных доброкачественных и предопухолевых заболеваний женской репродуктивной системы как в качестве моно-, так и комбинированного средства.

Как известно сегодня, геном — чрезвычайно подвижная структура, на протяжении жизни уровень генной экспрессии постоянно меняется, соответственно уменьшается или увеличивается выработка кодируемых белков. Самыми известными такими модификациями являются метилирование ДНК и деацетилирование гистонов. Оба эти механизма подавляют экспрессию генов, не затрагивая тем не менее структуру ДНК, следовательно, потенциально обратимы и могут регулироваться факторами внутренней и внешней среды (например, старением, диетой, уровнем стресса, хроническими патологическими процессами).

Идеальная мишень для эпигенетической терапии — активно делящиеся клетки, например, эндометрий. По мере движения от воспаления к канцерогенезу можно увидеть накопление генов, подверженных метилированию. Исследуя эндометриоз, сопровождающийся утратой фертильности, ученые отметили тотальное метилирование генов NOX10, NOX11, которые влияют на выработку белка, обеспечивающего успешное прикрепление зародыша к стенкам матки. В контрольных группах, у репродуктивно успешных женщин и женщин, имеющих бесплодие



по другим причинам, таких изменений обнаружено не было. В ходе эксперимента пациентки принимали препараты «Индиол Форто» и «Эпигаллат» в течение шести месяцев, что позволило обратить процесс аномального ДНК-метилирования, а значит восстановить синтез белков, и четыре из 25 пациенток забеременели.

— Если вы воздействуете на клетку, которая подверглась эпигенетическим модификациям в какой-то части генома, то через четыре-пять поколений она избавляется от этих модификаций и восстанавливает исходную генетическую программу, — отметил М.А. Пальцев.

Соб. инф.  
Фото Юлии Поздняковой

## Сила — в кооперации

*Академик Николай Колчанов отметил положительное влияние объединения академий на фармацевтику*



— Проведенная сессия показала, что была выполнена инвентаризация усилий двух академий, — сказал директор ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН академик Николай Александрович Колчанов в ходе выступления на Общем собрании РАН в Москве, — и видно, что имеющийся набор компетенций фактически позволяет проводить полный цикл исследований: от поиска фармацевтических мишеней, расчета их взаимодействия, химического синтеза до белковых препаратов и лекарств на основе антител. Также в кооперации исследователи могут проверять результаты в рамках фармакологической трансляционной схемы на широком спектре моделей — например, не только мышах, но и рыбах. Мне кажется, что при всех недостатках и сложностях процессов объединений, которые очень болезненны, жизнь нас заставила подойти ближе друг к другу.

Н.А. Колчанов также предложил участникам издать труды научной сессии, объединив в одном издании доклады РАН, а также ее отделений: Сибирского, Дальневосточного, Уральского.

— Тогда бы мы смогли показать консолидированную позицию к вызовам, связанным с фармакологией, — резюмировал он.

Соб. инф.  
Фото Юлии Поздняковой

## Посланцы жизни

Сегодня только и разговоров, что о чудотворных способностях стволовых клеток. Но вот беда — добыть их во взрослом организме не так легко. Однако мало кто знает: и у нас, давно вышедших из стадии эмбриона, есть клетки, обладающие похожим потенциалом. В Научно-исследовательском институте фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга научились направлять их для лечения различных болезней, в том числе, диабета и гепатита С



Например, такие «скрытые» агенты добра есть в костном мозге — это мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Они обладают уникальной способностью к самоподдержанию, а в случае необходимости могут мигрировать (сохраняя возможность хоминга — возвращения в «исходное местообитание») в отдаленные мишени с дальнейшей дифференцировкой во многие специализированные клеточные типы.

В других наших органах существуют региональные клетки-предшественники, основное их предназначение, как и у МСК — обеспечение регенерации тканей.

Исследователи из НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга решили подойти к решению медицинских задач, используя подражание естественным регуляторным системам организма. Ученые проанализировали данные, полученные на моделях различных патологий (инфаркт миокарда, хронический гепатит, сахарный диабет, кожная рана и т.д.) и увидели, что во всех этих случаях прогениторные клетки (объединяющее название для мезенхимальных стволовых и региональных предшественников) показывают практически однотипные реакции. «Независимо от характера повреждений активизировались мультипотентные СК костного мозга, однако при этом они не мобилизовались в периферическую кровь. Функциональная активность региональных предшественников органов мишеней также повышалась, но оказывалась недостаточной для того, чтобы компенсировать повреждения», — рассказал директор института академик Александр Михайлович Дыгай на Общем собрании РАН в Москве в середине декабря.

Чтобы активировать эти механизмы искусственно, на начальном этапе исследователи стали вводить препарат гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) — на протяжении многих лет он использовался, в том числе, для мобилизации кроветворных клеток-предшественников. Во всех случаях Г-КСФ показал терапевтический эффект: стимулировал функциональную активность мультипотентных клеток-предшественников костного мозга, вызывал их мобилизацию, миграцию и очевидно — хоминг в органы-мишени. Всё это ускоряло течение репаративных процессов в поврежденных тканях.

Кроме того, ученые решили попытаться управлять эндогенными стволовыми клетками путем модификации свойств межклеточного матрикса с помощью фермента гиалуронидазы (он играет ключевую роль в метаболизме гиалуроновой кислоты). Относительно низкие ее дозы существенно повышали функциональную активность как мезенхимальных, так и кроветворных клеток-предшественников, но высокие, наоборот, сопровождалась нарушением этих процессов.

Затем исследователи стали вводить сразу оба препарата (Г-КСФ и гиалуронидазу). Результаты оказались впечатляющими. Так, содержание мезенхимальных стволовых клеток в периферической крови увеличилось до 1000% от фона (что почти в три раза больше, чем при введении одного Г-КСФ). При этом регенерация кроветворной ткани осуществлялась в том числе и за счет восстановления микроокружения костного мозга.

Казалось бы, выход найден, почему бы не начать прямо сейчас внедрять эти вещества в медицину? Но здесь встают некоторые трудности. За рубежом уже созданы лекарственные средства подобного действия, ряд их выведен на рынок. Однако химический синтез, с помощью которого они получаются, является сложным многоступенчатым технологическим процессом с применением высокотоксичных реагентов, требующих использования многочисленных стадий очистки. В результате препарат выходит очень дорогим. Один курс обходится в 100–200 тысяч рублей, если не больше. Еще одна причина, по которой такие лекарства неудобны для регенеративной медицины: они являются инъекционными, а на лечение требуются годы.

Недавно Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН, Институт цитологии и генетики СО РАН и ООО «Саентифик Фьючер Менеджмент» (СФМ) разработали отечественную нанотехнологию пегилирования с помощью электронно-лучевого синтеза. Поток ускоренных электронов либо тормозного гамма-излучения позволяет получить молекулу, обладающую уникальными свойствами, способную являться основой

пероральных препаратов с высокой биодоступностью. «Совместно с группой компаний СФМ с помощью этой технологии нами разработаны нанотехнологические модификаторы функций стволовых клеток», — говорит Александр Михайлович.

Так, имГ-КСФ оказался очень хорошим препаратом для лечения гепатита, переходящего в цирроз. Всё происходит за счет мобилизации клеток-предшественников из органов-депо в ткань печени. ИмГ-КСФ стимулирует выход в кровь наиболее ранних родоначальных элементов — клеток, обладающих максимально высоким ростовым потенциалом. При исследовании лекарства на моделях хронического токсического гепатита оно вызвало миграцию рекрутированных стволовых клеток в поврежденный орган.

«Однако более перспективным препаратом для регенеративной медицины, на наш взгляд, является созданный с помощью данной технологии препарат иммобилизованной гиалуронидазы (имГД). На сегодняшний день не известны вещества, оказывающие столь выраженное влияние одновременно на такое количество функций прогениторных элементов и механизмы их регуляции», — рассказывает Александр Дыгай.

«Мы обработали прогениторные клетки из разных органов и тканей, мобилизовали гиалуронидазой *in vitro*, после этого посадили их в культуру, добавили соответствующие специфические ростовые факторы — и наблюдали увеличение колонии в несколько раз. Это легло в основу унифицированного подхода для терапии самых разных заболеваний, в которых главный лекарственный препарат содержит белковую молекулу. Во всех этих случаях, если ввести в схему лечения мобилизованную гиалуронидазу, наблюдается снижение эффективной дозы лекарственных препаратов в три-пять, а то и в десять раз. Это имеет большой экономический эффект», — говорит ученый.

Сегодня исследователи Института фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга продолжают работу с прогениторными клетками. В частности, уже показана эффективность данного подхода на моделях пневмофиброза, эмфиземы легких, диабета первого (можно излечить полностью, но надо доработать для клиники) и второго типа, он эффективен против ишемии семенника, а также с его помощью можно получить гемостимулятор, не обладающий побочными эффектами.

Диана Хомякова  
Фото Екатерины Пустоляковой

## Дмитрий Пышный: «Мы подходим к финалу проекта, но не к финалу работы»

К окончанию мегагранта, направленного на создание лаборатории под руководством нобелевского лауреата Сиднея Альтмана, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН подходит с набором перспективных для дальнейших исследований агентов — олигонуклеотидов. В результате, пройдя все проверки, они должны стать эффективным лекарством от ряда болезней, в частности, туберкулеза.

«Сам профессор Альтман именует такие соединения на основе олигонуклеотидов антибиотиками будущего», — отмечает заместитель директора ИХБФМ СО РАН доктор химических наук Дмитрий Владимирович Пышный.

Ученые уверены, что синтетические фрагменты нуклеиновых кислот (так называемые олигонуклеотиды) могут рассматриваться в качестве перспективных терапевтических препаратов будущего. «Основная идея сводится к следующему: как только мы определяем генетическую структуру какого-либо патогена, появляется возможность создать конструкцию, которая будет абсолютно специфично воздействовать только на геном этого «вредителя», — объясняет Дмитрий Пышный. — Но теоретические предпосылки разбиваются о практические моменты».

В частности, если рассматривать простые фрагменты нуклеиновых кислот, полные аналоги природных, то выясняется: такие соединения, несмотря на то, что легко синтезируются, не соответствуют целому набору критериев. Например, быстро разрушаются в биологических жидкостях. «В организме человека, как, впрочем, и у других, есть целый арсенал средств борьбы с чужеродными нуклеиновыми кислотами. В принципе, это понятно, природа любого живого существа должна защищаться от посторонней генетической информации», — комментирует Дмитрий Пышный. — Поэтому вопрос ставится так: нужно разрабатывать некие производные олигонуклеотидов, которые бы обманывали живые системы, достигали своей мишени, оказывали эффект и были нетоксичными».

По словам ученого, в подобных исследованиях в настоящее время наступил предреволюционный момент. Совсем недавно один американский препарат получил одобрение для использования в клинике,

и сейчас компании, которые специализируются на создании олигонуклеотидных терапевтических агентов, сформировали целый список соединений, направленных на лечение самых разных заболеваний и близких к реализации в лекарствах.

«Вышеназванные производные запатентованы, и мы, понимая принципы их синтеза, по-хорошему, сами могли бы сделать подобное, но на платформе чужих работ не имеем права, — комментирует Дмитрий Пышный, — поскольку это не наша интеллектуальная собственность».

Однако в ИХБФМ СО РАН, незадолго до организации лаборатории под руководством Сиднея Альтмана, появились предпосылки к тому, чтобы создать новый тип производных, и в ходе проекта ученые заострили внимание на изучении фосфорилгуанидинов, ранее открытых группой сотрудников института. «Мы открылись исследовать их свойства для обоснования пригодности и синтезировать уже биологически активные конструкции», — говорит доктор химических наук.

*Специалисты ИХБФМ СО РАН впервые описали фосфорилгуанидины, это полностью отечественная разработка. «Пока есть некоторые проблемы с обеспечением проникновения препарата внутрь клетки, но существуют и определенные наработки», — отмечает Дмитрий Пышный.*

Фосфорилгуанидины оказались абсолютно стабильны в биологических жидкостях, в рамках выполненных испытаний пока не продемонстрировали никаких токсических эффектов, и уже есть первые данные, что такого рода структуры могут оказывать терапевтический эффект. Словом, соединения отвечают всем необходимым требованиям, к тому же достаточно легко синтезируются — это осуществляется при использовании стандартного оборудования и является очень важным моментом для перспективы коммерциализации. «Кроме того, — отмечает Дмитрий Пышный, — разработчики фосфорилгуанидинов, в числе которых кандидат химических наук Дмитрий Стеценко и Максим Купрюшкин, контактируют с коллегами из Москвы, Швеции и Великобритании, предоставляя

им наши производные для анализа, и в испытаниях, проводимых, как говорится, чужими руками, также подтверждается наличие заданных свойств».

В качестве одной из мишеней для воздействия ученые видят туберкулез — показано, что есть перспектива борьбы с аналогом палочки Коха. Также существует возможность влияния на генетические мутации, которые потенциально не имеют других вариантов лечения. «Например, дистрофия Дюшена, когда не развиваются мышечные волокна, — объясняет исследователь. — Такого рода производные вмешиваются в механизм созревания матричных РНК, направляя их в нужную сторону. В противном случае создается неправильная РНК и неправильный белок, что приводит к патологии. Производные олигонуклеотидов делают РНК полупригодной, и таким образом достигается терапевтический эффект». По словам ученого, итоговая форма препарата — инъекционная. Частота употребления зависит от заболевания: если это инфекция, то схема лечения будет подобна используемой для антибиотиков, при генетических недугах — регулярная поддерживающая терапия.

Однако до массового применения еще далеко. Как объясняет Дмитрий Пышный, основная задача ученых — фундаментальные исследования, нужно найти кандидатов для предклинических и клинических испытаний. «У нас сейчас есть наиболее перспективные агенты, но еще предстоит ряд работ в завершение цикла гранта, чтобы обосновать выбор и точно определиться. Сейчас мы на этапе подхода к *in vivo*. В институте есть необходимая собственная база, чтобы провести все этапы доклиники, но мы думаем сотрудничать и с ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, и с SPF-вивариумом», — говорит ученый.

«Мы подходим к финалу проекта, но не к финалу работы», — подчеркивает Дмитрий Пышный. — Российско-американская лаборатория биомедицинской химии, безусловно, будет сохранена, исследования продолжатся, в чем убежден директор ИХБФМ СО РАН академик Валентин Власов. Кстати, и профессор Альтман проявляет искреннюю заинтересованность в дальнейшем сотрудничестве».

Екатерина Пустолякова

## Made in taiga: какие сокровища можно найти в аптечке сибирских лесов

Стройные березки, трепетно шумящие на ветру, пушистый зеленый кедр и прочая окружающая нас флора — это не только духовное отдохновение и символ русского патриотизма, но и настоящий клад лекарств, эффективных, низкотоксичных, а главное — доступных. Трансформируя растительные метаболиты, сибирские ученые научились превращать их в препараты против рака, вирусных заболеваний, депрессии и других недугов

*Метаболиты — это продукты метаболизма каких-либо соединений. В растениях они являются регуляторами сигнальных путей, отвечающих за продуманную самой природой устойчивость к стрессам, болезням, интоксикантам. Более того, попадая в организмы животных и людей, эти вещества также способны проявлять разнообразные биологические эффекты.*

Исследователи из Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, используя метод синтетической трансформации, задались целью усилить фармакологическую активность уже известных метаболитов, получить из них вещества с новыми лечебными свойствами, а также извлечь «целебные» агенты из тех, которые в природе не- или малоактивны. Основное «сырье» для этих исследований — типичные представители флоры Сибири, спокойно произрастающие в наших диких и суровых условиях (береза, кедр, сосна, лиственница, пихта).

Так, в коре березы содержатся тритерпеноиды лупанового ряда. Один из них — бетулин — обладает противоопухолевым, противовоспалительным и противовирусным действием. Ученые с помощью химического синтеза соединили молекулу этого вещества с молекулой животного метаболита и получили уникальную новую, которая легла в основу препарата бетамид. «Он обладает шестью видами активности (антиоксидантной, гепатопротекторной (регулирует работу печени), противовоспалительной, иммуномодулирующей, противоопухолевой, антиметастатической). Мы позиционируем его как корректор цитостатической химиотерапии при лечении онкобольных, также бетамид высокоэффективен при антибиотикотерапии», — рассказывает заведующая лабораторией фармакологических исследований НИОХ СО РАН доктор биологических наук Татьяна Генриховна Толстикова.

Люди, которые лечатся антибиотиками и другими агрессивными лекарствами, страдают от того, что повреждаются здоровые ткани. Этот препарат защищает последние — он стимулирует в них регенеративные и усиливает синтетические и обменные процессы. Эффективность бетамида показана на животных. Более того, в химцехе НИОХ СО РАН уже разработана технология его получения (5 кг из тонны сырья).

Листья березы тоже бесполезны — оказалось, что в них есть агент, входящий в структуру известного своей противораковой активностью корня женьшеня. Из тонны можно извлечь десять килограммов этого вещества.

*Препараты на основе метаболитов будут соответствовать самым современным фармакологическим требованиям: малые терапевтические дозы, высокая активность, скорость наступления эффекта, большая длительность срока действия и минимальная краткость приема.*

В хвое (1%) и шишках (25%) сибирского кедра содержится ламбертиановая кислота и ее метиловый спирт, которые являются низкотоксичными антидепрессантами.

«Впервые нами установлены уникальные возможности использования этого доступного метаболита-лабданоида для разработки препаратов нейро- и гепатопротекторного анальгетического действия, — сообщает Татьяна Толстикова. — Более того, обнаруженные антиоксидантная, гепатопротекторная и гемостимулирующая активности у 50 новых производных ламбертиановой кислоты позволяют рассматривать их в качестве потенциальных корректоров химиотерапевтических препаратов».

Из опия (содержащегося в маке) сибирским ученым удалось выделить тебаин и синтезировать из него



производные новых структурных типов, являющиеся низкотоксичными анальгетиками, не имеющими характерных для наркотических препаратов побочных эффектов. По активности они превосходят морфин, но в отличие от него, не влияют на амплитуду дыхания, тонус бронхов и частоту сердечных сокращений.

Несмотря на перспективность использования этих препаратов и выгоду, которую они несут для отечественной фармпромышленности, клинических испытаний ни для одного из них еще не проводилось. «Всё пока существует на стадии интеграционных проектов, выполняемых на бюджетные средства, которых не хватает, чтобы провести препараты в медицину. Наверное, мы будем обращаться к тем институтам, которые могут это делать. Наша лаборатория рассчитана прежде всего на то, чтобы выбрать активный агент и дать ему жизнь», — говорит Татьяна Толстикова.

Диана Хомякова  
Фото Ольги Ивановой

## Лекарства как материалы

Химики СО РАН с помощью материаловедческих решений делают лекарственные препараты эффективнее



*В начале XXI века одна крупная фармацевтическая компания практически разорилась из-за того, что лишь на этапе продаж выяснилось: подготовленный к выпуску препарат, в который были вложены миллионы долларов, имеет неустойчивую форму. Это означало, что средство не может быть биологически доступным, то есть не обладает терапевтическим эффектом. Попытки сделать вещество более стабильным провалились, и разработчикам пришлось начинать всё сначала.*

Для того чтобы подобные ситуации не повторялись, химики-материаловеды обратились к руководствам фармкомпаний через журнал *Nature*. Они объясняли: то, как вещество проникает в организм и каково там будет его поведение, сильно зависит от его свойств как материала и от той физической формы, в которой оно будет использоваться. Ученые в своем манифесте под названием «Лекарства как материалы» заострили внимание на том, что в области развития новых технологий фармацевтика сильно отстает от остальных видов химической промышленности.

Так же как была озаглавлена публикация зарубежных коллег, назвала свой доклад доктор химических наук, заведующая кафедрой химии твердого тела НГУ, ведущий научный сотрудник Института химии твердого тела и механохимии СО РАН Елена Владимировна Болдырева. На Общем собрании Сибирского отделения РАН исследовательница говорила о необходимости пересмотреть отношение к некоторым стадиям производства лекарств:

— Что значит оптимизация лекарственной формы? Это совершенствование терапевтической активности, технологичности, устойчивости при хранении и транспортировке. В последние годы очень большое внимание стало уделяться еще одному пункту — удобству употребления. Конечно, пациент ради выздоровления готов подвергаться мучительным процедурам. Но в любом случае человек предпочтет приклеить пластырь, а не делать инъекции каждый два часа.

Ранее господствовал такой подход в производстве лекарств: сначала шел компьютерный дизайн, испытания *in vitro* и *in vivo*, а лишь затем разработка технологии производства. Изменения, предложенные материаловедцами, сводятся к тому, что скрининг, оптимизация формы должны идти не после, а параллельно с дизайном.

— Такая парадигма используется на протяжении последних десяти лет за рубежом, — пояснила Елена Владимировна. — Ведь если на заключительном этапе по какой-то причине потребуются замена формы, всё придется начинать сначала. А это очень дорого! Поэтому нужно учитывать свойства лекарства как материала.

Очевидно, чем раньше выяснится, с каким веществами бесперспективно работать, тем меньше будут затраты на развитие формы. Е. Болдырева проиллюстрировала решение такой проблемы на примере разработки ученых СО РАН:

— Пока не могу назвать соединение, о котором пойдет речь, так как подготовленный препарат находится на стадии патентования. Скажу только, что это совместная работа институтов: органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН и неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН. Вещество, которое разработали химики, не удавалось использовать в качестве противоракового препарата, потому что оно не растворялось ни в каких биологических жидкостях или растворителях, совместимых с живыми организмами. В результате чисто материаловедческой работы (при помощи криотехнологий) соединение было переведено в биодоступную форму. Теперь из него можно готовить коллоидный раствор, который далее вводить в виде инъекций подопытным

животным. Кроме того, оно показало низкую токсичность и высокую биологическую активность.

Также Елена Болдырева рассказала о такой лекарственной форме, как порошок для вдыхания, изготовленные при помощи криотехнологий. Они позволяют осуществить адресную доставку вещества в нужный орган. При этом снимаются экологические вопросы: в таких средствах не используются фреоны.

— Мы вышли на это отчасти случайно. Наш коллектив изучал сравнительную активность полиморфных модификаций глицина. Выяснилось: в зависимости от того, какую его форму мы используем в качестве предшествующей обработки, меняется специфика проникновения наночастиц в мозг. Здесь адресная доставка через нос позволяет отменить неэффективную доставку через кровь. Я думаю, любому пациенту гораздо приятнее использовать капли, чем получать укол.

Несколько лет назад Елена Болдырева, совместно с коллегами, также высказала гипотезу, которая стала перспективным направлением для терапии заболеваний головного мозга:

— Мы убедились, что можем готовить коллоидные растворы из нерастворимых в биологических жидкостях веществ. Именно тот факт, что они нерастворимы, позволит избежать их перевода в молекулярную форму и даст возможность вводить в организм сразу как наночастицы. Получается, минус стал плюсом!

Марина Москаленко  
Фото Елены Трухиной и из презентации Елены Болдыревой



Совместная работа с Н.Ф. Салахутдиновым (НИОХ СО РАН), М.А. Зенковой (ИХБФМ СО РАН), А.Г. Озиевко (ИНХ СО РАН)

## Мыши разные нужны

Простой запрос *animal models* (животные-модели патологий) в англоязычной текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed выдает более 650 тысяч статей, и число их с каждым днем растет — как и количество центров генетических ресурсов и линий трансгенных и нокаутных подопытных организмов. Согласно прогнозу журнала *Nature*, к 2025 году их будет более 300 тысяч



### Три ипостаси генно-инженерных мышей

Научный руководитель Центра коллективного пользования «Центр генетических ресурсов лабораторных животных на базе SPF-вивария ФИЦ ИЦиГ СО РАН» доктор биологических наук Михаил Павлович Мошкин рассказал о том, как генетические модели патологий человека помогают поиску новых направлений в фармакотерапии и участвуют в разнообразных тестах медицинских препаратов.

После того как становится понятен механизм действия нового вещества, начинается этап скрининга. Испытание на клеточных культурах, хотя и чрезвычайно полезно, не является обязательным. Таковым становится изучение терапевтической эффективности и механизмов действия на грызунах. Этот этап относится к так называемой NON-GLP — стадии, не регламентируемой надлежащей лабораторной практикой. Качество её оценивает «высший суд» в лице рецензентов специализированных журналов, которые самым тщательным образом проверят и порядок рандомизации экспериментальной группы, и характер статистической обработки, и адекватность применяемых методов. Следующий этап жестко определяется нормами надлежащей лабораторной практики (GLP). Его принципиальное отличие в том, что требуется много различных модельных организмов и методов исследования.

«В фармакологических испытаниях все больше возрастает роль таких организмов, как зебровая рыбка, дрозофила, *C. Elegans* (свободноживущая нематода, круглый червь), но основными объектами исследования остаются мыши, — отмечает М. Мошкин. — Среди всего многообразия экспериментальной базы именно они являются оптимальными с точки зрения двух главных факторов — генетической близости к человеку и доступности для исследования».

Грызуны самым разнообразным способом используются в фармакологических изысканиях, и, прежде всего, в выяснении механизмов действия тех или иных соединений. После двух знаковых событий в 1980-х годах — получения первых трансгенной и нокаутной (то есть мутантной особи, у которой выключены определенные гены) мышей — эти животные выступают сразу в трех ипостасях. Они могут быть и объектом исследования, и его инструментом, и ресурсом в биотехнологическом цикле.

Во-первых, изучение подобных модельных объектов позволяет приблизиться к пониманию роли и места генетических процессов в формировании фенотипа, то есть в регуляции морфологического развития и в обеспечении физиологических и поведенческих функций. Во-вторых, благодаря генно-инженерным методам появилась возможность прямо наблюдать за морфофункциональными процессами, происходящими в организме. И в-третьих, трансгенные мыши могут стать реальными звеньями в биотехнологических цепочках, связанных с производством лекарственных препаратов.

Американская компания *Lexicon Genetics, Inc* в течение 10 лет фенотипировала 5000 линий мышей, каждая линия — с целевой мутацией одного из генов. На основе полученных данных удалось запатентовать более 100 новых терапевтических мишеней, фирма преобразовалась в компанию *Lexicon Pharmaceuticals, Inc*, а ее специалисты приступили к разработке лекарств. Уже два препарата, созданных ими — противодиабетический *Sotagliflozin* и противораковый *Telotristat etiprate* — подходят к стадии клинического испытания. Иными словами, многообразие линий грызунов позволило исследователям быстро продвигаться в поиске новых фармацевтических средств.

### Сибирский вариант

Для того чтобы это разнообразие было, нужны научно-технологические комплексы, и Центр генетических

ресурсов лабораторных животных ИЦиГ СО РАН, который обладает полным набором ключевых технологических компетенций, соответствует самым высоким стандартам. «Единственное наше радикальное отличие от лучших мировых — в небольших размерах: в крупных европейских университетах подобные комплексы в 2-4 раза больше нашего, — поясняет М. Мошкин. — Мы располагаем уникальной автоматизированной системой жизнеобеспечения и современным оборудованием для содержания и разведения лабораторных животных SPF категории, всем спектром актуальных репродуктивных технологий, включая трансгенез, криоархивирование и редеривацию. В нашем распоряжении — доступная для исследовательской работы коллекция культур опухолей человека, а также самая большая в России коллекция лабораторных животных — генетических моделей патологий, которая охватывает практически все нозологические формы неинфекционных болезней. В ходе испытания новых фармсредств используем широкий набор инструментов для физиологических, метаболических и поведенческих исследований, как стандартных — для проведения гистологии и гистохимии, так и уникальных — как, например, магнитно-резонансный томограф BioSpec фирмы Bruker, у которого величина магнитной индукции 11,7 Т: это самый сильный по магнитному полю аппарат в нашей стране».

ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных на базе SPF-вивария ФИЦ ИЦиГ СО РАН» получил статус федерального и признан уникальной научной установкой первой категории — согласно последнему рейтингу ФАНО. В 2016 году ЦКП будет аккредитован по GLP (*Good Laboratory Practice*). По сравнению с 2014-м, в этом году количество организаций, обращающихся к услугам Центра, увеличилось на 54%, а количество выполненных заявок — на 62%.

Существенно не только создать собственную коллекцию, гораздо важнее разработать технологию, позволяющую обращаться к зарубежным депозитариям лабораторных фенотипов. Для этого в SPF-виварии умеют делать практически всё, и сейчас подходят к освоению метода, который через некоторое время позволит получать новые генотипы по интернету: можно просто передать информацию о генетической конструкции, затем внедрить ее в зиготу на основе технологии геномного редактирования CRISPR-Cas и воспроизвести потомков с заданными характеристиками.

### Модель как основа междисциплинарной интеграции

«Когда достигается определенное инфраструктурное насыщение, жить становится веселее и можно двигаться вперед, — отмечает Михаил Мошкин. — Вот конкретный пример: Центр синхротронного излучения Института ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН обратился к нам с идеей, чтобы отработать на лабораторных животных метод онкотерапии на основе микропучкового сверхсильного рентгеновского излучения. НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина (НИИПК) предоставил первичные культуры глиобластомы человека, а мы — мышей с иммунодефицитом, у которых в мозге вырастает огромная опухоль. Плюс, в этой работе мы использовали некоторое количество наночастиц оксида марганца, переданных Институтом катализа им. Г.К. Борескова СО РАН. Один из очень интересных результатов в том, что сами по себе дозы микропучкового облучения или добавление наночастиц в культуру опухоли вызывают гибель лишь 20% раковых клеток, синергический же эффект на пятые сутки приводит к их стопроцентной гибели».

Разнообразие моделей позволяет исследовать и новые механизмы нокаута: например, ученые получили мышей, у которых отсутствует кишечный белок муцин 2 (*Muc2*), что приводит к изменению кишечной микрофлоры, работы мозга и поведению животных, в котором

появляются аутистические признаки. Кроме того, выяснилось: выраженность девиантных форм поведения коррелирует с наличием бактерии *Helicobacter ganmani*. Вообще, эти мыши оказались очень интересными — они могут служить моделями для изучения и лечения ректального рака, но работать с ними неудобно, так как через 20 недель у них выпадает прямая кишка, и их очень трудно поддерживать и разводить. Но, если сделать двойной нокаут определенных генов, у них проявляются все те же изменения стенки кишечника, что и в первом случае, а продолжительность жизни увеличивается.

При стандартной терапии антибиотиками среди этих моделей наблюдается 60-процентная гибель. Но добавление к лекарствам фукозы, которая в дефиците у животных, нормализует процесс и позволяет мышам перенести лечение. «Иными словами, мы можем говорить, что у нас уже есть в руках модель для испытания безопасности новых антибиотиков», — подчеркивает М. Мошкин. Сейчас как в отечественной, так и в мировой практике остро стоят вопросы фармакологической безопасности. Под этим понимается широкая проверка лекарственных соединений на организмах, для которых они могут быть губительны, потому что ежегодно регистрируются сотни тысяч случаев гибели людей от неправильно назначенных лекарств.

Одна из проблем, широко обсуждающихся специалистами, связана с нейродегенеративной патологией. Здесь человек оказывается в ловушке, которую ему устраивает его замечательный мозг — орган настолько приспособленный благодаря большому количеству нервных клеток, что пока 80% из них не погибнет, пациент, в общем-то, в маразм не впадает. Но когда это происходит, лечить уже нечего. Поэтому ранняя диагностика очень важна, и один из подходов к разработке таких методов связан с изучением скорости движения контрастных веществ в нервных волокнах. «Изначально мы использовали на крысах хлорид марганца, что было не очень удачно в силу его нейротоксичности. Затем удалось подобрать технологию получения оксида марганца, который при испытаниях на клеточных культурах оказался совершенно нетоксичен, поясняет ученый. — Далее, закапывая животным в ноздрю коллоидный раствор, мы исследовали движение наночастиц по мозгу и, по сути, уже построили карту нанотрафика из носовой полости в мозг, что может служить и для планирования адресной доставки лекарственных препаратов, и одновременно — для оценки скорости опционального транспорта как вспомогательного диагностического приема».

Совместно с Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН в SPF-виварии провели тестирование протиторакового препарата «Лактаптин» на мышах, которым внедряли клетки опухоли человека, и получили позитивный терапевтический эффект. Также успешно проверку прошло новое соединение, полученное в Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН — TC-2153 — потенциальный антидепрессант нового структурного типа, уже миновавший первый этап рассмотрения заявки на Федеральную целевую программу. Исследуют специалисты и еще один вид перспективных соединений — тераностики, которые позволяют, с одной стороны, влиять на патологический очаг, а с другой — контролировать эффективность этого воздействия. Они содержат в своем составе фторовую метку, и с их помощью на основе магнитно-резонансной томографии можно производить диагностику рака. Эта работа проводится совместными силами ИЦиГ, ИХБФМ и Международного томографического центра СО РАН.

Подготовила Елена Трухина  
Фото Андрея Соболевского и Василия Ковалева





## Рыба мечты... осётр!

*Сибирские ученые исследуют геномы сибирского осетра и стерляди, чтобы понять, как эволюционировали эти организмы и каким образом те или иные участки ДНК становились ответственными за разные функции. Например, до сих пор не удалось выяснить, где в геноме искать признаки пола. Пока рыба не достигнет «совершеннолетия», невозможно понять, самец это или самка*



ИМКБ СО РАН кандидат биологических наук **Владимир Александрович Трифонов**. — Полный набор генов удваивался и у далекого предка человека и всех современных позвоночных, но сейчас такие процессы характерны скорее для растений, а среди позвоночных — для некоторых видов ящериц и рыб. У сибирского осетра и стерляди — 240 и 120 хромосом соответственно, поэтому есть гипотеза, что вторые появились как раз в результате дупликации генома какого-то вида с 60 хромосомами, а первые — в процессе последующего раунда удвоения. Это описано уже давно, но мы с помощью молекулярных зондов получили данные, которые показывают, какие именно участки генома находятся в тетраплоидном состоянии (четыре копии на геном). Кроме того, выяснилось, что некоторые части — диплоидные, а значит можно предположить, что сначала геном «разросся», а потом частично редуцировался.

*У стерляди — 120 хромосом, у сибирского осетра — 240, а у малого осетра из Северной Америки — 360. Среди млекопитающих такого количества не имеет никто. Рекордсмен среди последних — вискашевая крыса из Южной Америки (102 хромосомы). Для сравнения: у человека — 46, у кошки — 38, у оленя-мунтжака — всего 6 хромосом.*

— Мы хотим понять, как происходила эволюция плоидности, — продолжает Владимир Трифонов, — как это повлияло на рыб, какой у них заложен механизм, позволяющий легко «наращивать» хромосомный набор. Например, среди рыб и рептилий могут встречаться жизнеспособные триплоиды, а млекопитающие подобного рода умирают еще на стадии зародыша.

Исследователи планируют также описать генетическое разнообразие стерляди и сибирского осетра в бассейнах Оби, Иртыша, Енисея и Лены. В России живет 12 из 25 современных видов этих рыб, однако самое большое их разнообразие наблюдается в Каспийском море. В полноводных реках Сибири существует всего два вышеназванных вида, и ученые интересуются вопросом, какие у этого явления причины.

— Специалисты в палеоэкологии связывают такое распределение с последним оледенением, когда был заблокирован сток в Северный ледовитый океан всех крупных сибирских рек, в результате чего водные массы устремлялись на запад — в Каспийское, Черное и Средиземное моря, — говорит Владимир Трифонов. — Если посмотреть на основные виды осетровых, то многие из них мигрируют: нагуливают вес в соленой воде, а размножаться приходят в пресную. Когда сток в океан был заблокирован, поведенческие инстинкты не могли быстро измениться. Получается, что имели шанс выжить только те виды, которые совершали миграции в пределах сибирских рек до оледенения, то есть сибирский осётр и стерлядь.

Сейчас ученые уже описали более 300 особей стерляди из Обь-Иртышского бассейна с использованием митохондриальных маркеров, а также подробно исследовали кариотип (совокупность признаков полного набора хромосом) этого вида. Генетическое разнообразие в целом довольно высоко, что, по словам Владимира Трифонова, свидетельствует об интенсивном обмене генами между популяциями. Причем даже живущие в Новосибирском водохранилище организмы, отделенные от всех остальных плотинами, не выглядят как-то особенно. Пока ученые высказывают гипотезу, что из-за длительного репродуктивного периода окончательная обособленность данной популяции еще не произошла, но ее можно ждать в будущем.

Материал для исследований специалисты получают в основном от Госрыбцентра, у которого есть лицензия на отлов этой рыбы, в том числе и для научных целей.



— Для разных задач нужны разные образцы. Например, для феноменологического описания особенностей структуры генома не важно, из какого района взят образец, живую рыбу можно просто купить в магазине и взять образцы разных тканей. Если же нам требуется описать структуру популяций диких особей, то нужны организмы из определенного места обитания. В этом случае, конечно, мы работаем с Госрыбцентром, и он уже в рамках мониторинга рыбных ресурсов проводит взятие проб и привозит нам материал, — рассказывает Владимир.

Для исследований достаточно небольшого кусочка плавника, из которого ученые могут затем вырастить в лаборатории клеточную культуру: образец обрабатывается определенным образом, кладется в питательную среду, измельчается, добавляются ферменты, а затем через некоторое время клетки начинают делиться и расти прямо на внутренней поверхности культурального флакона. Их можно использовать в последующих экспериментах, например, выделить ДНК, РНК и белки, или остановить на стадии деления и получить суспензию хромосом для цитогенетических экспериментов. Последнее сделать на живой рыбе очень сложно. Для млекопитающих есть протоколы, которые позволяют выращивать материал достаточно легко, для рыб же сотрудницы лаборатории цитогенетики животных ИМКБ СО РАН кандидат биологических наук **Светлана Анатольевна Романенко** и **Ольга Леонидовна Гладких** специально подбирали оптимальные условия.

С помощью лабораторной культуры ученые Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН описали кариотип, показали частичную тетраплоидизацию генома стерляди, секвенировали геномы самца и самки и получили хромосомоспецифичные библиотеки, которых никто еще для осетровых не делал. Такие библиотеки, созданные Светланой Романенко — один из способов, которым ученые охотятся на участок генома, отвечающий за пол у осетровых.

— Самое важное применение нашей работы в практике — это определение пола осетровых, что позволит рыбозаводам увеличить экономическую прибыль, — поясняет Владимир Трифонов. — Сейчас и самцов, и самок выращивают до восьми лет, пока появляется возможность определить кто есть кто.

Для поддержания искусственного стада не нужно много особей мужского пола, а между тем затраты на их содержание значительны. В настоящее время в качестве возможного способа выяснить половую принадлежность используется УЗИ для рыб в возрасте трех-четырех лет, при условии, что аппарат у завода есть. Это дорого и занимает много времени, поэтому компании заинтересованы в генетических маркерах, связанных с полом, и готовы за это платить. Если такой метод появится, то они смогут значительно снизить производственные затраты.

В следующем году исследователи сосредоточатся на изучении ленской популяции сибирских осетров, уже сейчас коллеги из Якутии предоставили им коллекционные образцы для работы. Кроме того, ученые планируют использовать RAD-секвенирование для направленного поиска генов пола. Смысл метода в том, что секвенировать планируется не весь геном, а определенные характерные участки, прилегающие к сайтам рестрикции. С помощью данного метода уже были выявлены полспецифические маркеры у нескольких видов позвоночных.

Подготовила Юлия Позднякова  
Фото Юлии Поздняковой, Светланы Романенко и Ольги Гладких

Исследователи Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН изучают осетровых уже второй год. В 2014-м их проект «Картирование геномов, сравнительная молекулярная цитогенетика и транскриптомика сибирского осетра и стерляди» был поддержан Российским научным фондом. Основная цель работы — описать особенности строения и функционирования генома у этих существ.

Осетр и стерлядь не относятся к модельным видам, то есть тем, которые используются в качестве модели для изучения каких-то свойств, процессов или явлений. Обычно закономерности, выявленные при работе с плодовой мушкой-дрозофилой, мышью, крысой, успешно применимы для многих других видов. С этими рыбами же все по-другому: у них есть множество механизмов и феноменов, которые не встречаются больше ни у кого, поэтому они интересны исследователям. Например, осетровые — долгожители среди рыб. Некоторые представители семейства живут более 100 лет, значит они, как и голый землекоп, обладают рядом уникальных приспособлений, позволяющих противостоять возникновению рака и дающих отсрочку процессам старения. К тому же пока не понятно как у них определяется пол. Не то, чтобы осётр в ожидании совершеннолетия воспринимал внешние сигналы, стремясь понять в каком направлении развиваться, самца или самки (как это делают некоторые другие рыбы) — пол у него заложен генетически, но пока никто не нашел, в каком же именно участке хромосомы есть маркер, отвечающий за это. Если искать, допустим, ген определенного фермента или структурного белка — и у человека, и у рыбы, и у лягушки он вполне определенный и расположен в известном месте, его можно назвать консервативным. А ген определения пола — лабильный у некоторых организмов, то есть каждая группа (в некоторых случаях — семейство, а в некоторых — и популяция) изобретает для себя свой. Но и это еще не всё.

— Есть особенности, связанные с полиплоидным статусом генома (наличием нескольких наборов хромосом). Полиплоидность — удобный инструмент для эволюции, потому что при увеличении числа сегментов хромосом каждая из копий может взять на себя какие-то дополнительные функции. Например, именно так у приматов появилась возможность усложнить цветное зрение: дуплицировался ген светочувствительного рецептора, который впоследствии перестроился на другую длину оптической волны, — объясняет заведующий лабораторией сравнительной геномики



## НАУКА ДЛЯ ОБЩЕСТВА

# Клеточная вакцина против диабета

Сибирские ученые проводят уникальные для России исследования по борьбе с последствиями сахарного диабета с помощью стволовых клеток

Ученые из НИИ клинической и экспериментальной лимфологии занимаются созданием клеточного продукта для терапии кожных дефектов при сахарном диабете второго типа. Первые доклинические испытания уже показали, что с использованием наработок новосибирских исследователей заживление ран, появившихся вследствие заболевания, проходит в разы быстрее. Это в перспективе существенно облегчит жизнь пациенту и позволит уменьшить применение антибиотиков.

По данным ВОЗ, около 350 миллионов человек во всем мире страдают от диабета. Самый его распространенный вариант — II типа, возникающий чаще всего у людей с избыточной массой тела и низкой физической активностью. Этим видом заболевания уже около двух лет занимаются в НИИКЭЛ:

— При нашем НИИ есть клиника, где активно лечат пациентов с таким диагнозом. Известно, что основным осложнением сахарного диабета является так называемый синдром диабетической стопы: на коже образуются язвы, которые очень долго не заживают, — рассказывает научный сотрудник лаборатории клеточных технологий НИИ клинической и экспериментальной лимфологии кандидат биологических наук **Наталья Анатольевна Бондаренко**. — Мы задумались о том, что необходимо как-то ускорить процесс регенерации, в том числе с помощью стволовых клеток, решили плотно заняться этой болезнью: провести исследование и разработать биомедицинский продукт.

*Ежегодно 14 ноября отмечается Всемирный день борьбы с сахарным диабетом. В этот день родился Фредерик Бантинг — ученый, который совместно с коллегами в 1922 году открыл инсулин — средство для людей, имеющих такой недуг.*

Научное подразделение, в котором работает ученый, провело эксперимент: одной группе здоровых мышей при местной анестезии прижигали участок кожи, тем самым создавая язву (по образу тех, что есть у больных). У другой — вызывали сахарный диабет с помощью препарата стрептозоцин, который повышает уровень глюкозы в крови, также создавали ожог и отслеживали, когда у подопытных начиналась гипергликемия. После экспериментаторы ставили грызунам всех видов различные варианты инъекций, а далее смотрели, какие типы клеток и в каком сочетании приводят к более быстрому и эффективному заживлению кожной раны у животных из разных групп.

— Мы пробовали различные комбинации: брали мезенхимальные стволовые клетки (выделяемые обычно из костного мозга или жировой ткани) и вводили их либо только растворенными в физрастворе, либо вместе с их кондиционной средой (культуральная среда, обогащенная биологически активными веществами, продуцируемыми самими клетками), или же с кондиционной средой от фибробластов (клетки соединительной ткани), полученных из кожи, — поясняет кандидат биологических наук.

Далее ученые проследили, как меняется размер ран у животных, и пришли к предварительному выводу: из всех комбинаций сами мезенхимальные стволовые клетки обладают большей эффективностью — уже через неделю после однократного введения заметно, что рана менее воспалена и быстрее заживает, чем при других вариантах. Гистологические срезы тоже это подтвердили.

— Отмечено ускорение процессов эпителизации раневого дефекта кожи в норме и при экспериментальном сахарном диабете у грызунов при лечении, — утверждает ученый.

Среди других подтвержденных преимуществ — разработанный биомедицинский продукт на основе клеток менее вреден, чем антибиотики, которыми пока лечат поражения кожи при синдроме диабетической стопы.

— Если брать стволовые клетки от самого пациента и вводить их в качестве инъекции по краю раны, это будет существенно безопаснее и безвреднее для организма. К тому же для больного плюс в том, что не нужно бесконечно следить за раной, обрабатывать и перевязывать ее. Хотя бы на какой-то период она закроется и, соответственно, болевой синдром не будет проявляться — все ради повышения уровня жизни пациента. В этом очевидное преимущество по сравнению со стандартной терапией.

Исследователи намерены и дальше продолжать эксперименты. По их словам, есть еще множество деталей, которые необходимо проанализировать и учесть, прежде чем применить свои наработки для лечения конкретных пациентов.

— Конечно, пока о внедрении в производство и рутинную практику врачей речь может идти только



в контексте перспектив; присутствуют неизученные области и механизмы действия клеток.

Наталья Бондаренко уточняет: переходить к испытаниям на людях, в принципе, возможно было бы уже сейчас, если бы не закон о работе со стволовыми клетками, который до сих пор не принят.

— Гипотетически мы можем в рамках какого-то местного локального комитета решить и провести отдельное исследование биомедицинского препарата на людях, допустим, в своей клинике, — объясняет ученый. — К тому же если посмотреть зарубежные статьи, станет понятно, что за границей подобные практики давно эффективно применяются. То есть база, на которой можно основываться, уже есть и если закон пройдет все чтения, то можно будет говорить об испытаниях на человеке и выпуске продукта.

Марина Москаленко

Фото предоставлено Натальей Бондаренко

## ПОПУЛЯРИЗАЦИЯ НАУКИ

# Прямоходящие, умелые, разумные и все-все-все

Есть ученые, которые очень любят исследовать окружающий мир, а есть те, кто больше всего увлечены собой. То есть нами. То есть тем, откуда мы пошли такие красивые и в большей своей части умные, и как нам нелегко было в таких замечательных эволюционировать. На вопросы «Наука в Сибири» отвечает создатель и автор портала АНТПРОПОГЕНЕЗ.РУ, эксперт EUREKA!FEST 2015 Александр Соколов



— На Ваш взгляд, насколько адекватно сейчас у населения в России представление о происхождении и эволюции человека?

— Мне кажется, за последние лет десять наметились положительные сдвиги, хотя, конечно, я вижу только некоторый срез и могу судить только о людях, с которыми я общаюсь и тех, кто пишет на эту тему. Если говорить о широких массах — как было, так и осталось, но тут есть нюанс. Раньше они в школе проходили и знали, что человек произошел от обезьяны, а сейчас где-то слышали, будто теория Дарвина опровергнута, причем не способны объяснить, в чем ее суть. Надо отметить, у образованной прослойки тоже порядком загажено восприятие, однако мне хочется надеяться, что нашими усилиями пусть чуть-чуть, небольшие, но есть позитивные сдвиги в этом плане.

— А что там с опровергнутой теорией Дарвина?

— Это утверждение совершенно несправедливо, глупость какая-то. Образованные люди знают: разумеется, наука не стоит на месте, и со времен Дарвина возникли генетика и палеонтология, куча других дисциплин. Тем не менее основные положения теории как были, так и остались. Великий британец многие вещи при том уровне знаний и фактов предсказал очень точно: место, откуда человек произошел — Африка, назвал ближайших наших родственников — шимпанзе. Понятно, что некоторые проблемы Чарльз

Роберт решить не мог. Однако он, как честный и добросовестный исследователь, сам сформулировал в своей работе трудности и неясные места, и с тех пор многие из них были успешно решены.

— В настоящий момент как много белых пятен остается в теории Дарвина и как быстро они заполняются?

— Я могу говорить только о том, что касается антропогенеза, потому что эволюционная биология в целом — огромная поляна, и, как полагается науке, в отличие от религиозных догм, чем больше мы узнаем, тем больше вопросов возникает. В происхождении и развитии человека идет очень быстрое заполнение лакун в хронологической шкале, которая буквально за последнее десятилетие стремительно обрастает находками. Соответственно, каждая из них дает какую-либо новую грань, подробности и направления для дальнейших исследований. Это диалектика, закон развития познания.

— Наиболее значимые открытия за последний год назовете?

— Безусловно, это новая первобытная культура на озере Туркана в Кении: старейшие артефакты возрастом в 3,3 миллиона лет, они на 700 тысячелетий увеличивают нашу археологическую историю. Далее — обнаружение челюсти Леди-Герару, которая удревяняет род человеческого до 2,8 миллионов лет. Затем — нашумевшие находки в южноафриканской пещере Rising Star нового вида человека *Homo naledi*, великолепная коллекция. Можно перечислять и дальше: исследование ядерной ДНК Гейдельбергского человека, новые данные про денисовцев — по четырем особям выяснилось, что они существовали достаточно продолжительное время, в течение 60 тысяч лет.

— Если говорить об основных вопросах, которые ставят перед собой исследователи, но пока не получили ответа...

— Было бы неплохо датировать *Homo naledi*, найти более крупные останки денисовцев, чтобы понять, как он выглядел, потому что ДНК есть, а костного материала — щепотка. Сейчас передатируют, удревяняя, неандертальцев. Только что была статья в *Science*: там

поднимается вопрос о роде *Homo* и предлагается ввести четкие критерии — дескать, мы его кое-как определяем, давайте приведем всё в порядок. Действительно, палеонтологический вид, структурированный по фрагментарным находкам — с ним часто возникают проблемы.

— То есть человек еще не систематизирован?

— Тут вот как. Есть род *Homo*. Что это такое? Допустим, крупный мозг. Однако у нас имеются находки с маленьким мыслительным органом. Ок, идем дальше. Прямохождение — но не существуют австралопитеки, они прямоходящие, но не *Homo*. Орудийная деятельность. Пожалуйста — найдены орудия, которые были до появления нашего рода. Тогда что он такое? И начинают описывать мелкие особенности, вроде размера зубов. Дальше у исследователей возникают вопросы: почему мы должны по этим крохотным деталям определять ЧЕ-ЛО-ВЕ-КА?! Венец эволюции! В палеоантропологии уже случались волны дробительства и объединения. То разводят кучу родов, то все их пытаются согнать под одну шапку: был питекантроп, стал *Homo erectus*. Сейчас вот опять наплодили, а недавно снова был призыв — давайте всех запишем в эректусы, включая хабилисов, это укладывается в рамки видовой изменчивости. Некоторые исследователи согласны: если у нас есть непрерывная изменчивость, где провести границы?

— Обращаясь к методикам исследований: насколько сильно изучение ДНК продвинуло антропологию?

— Очень сильно, ведь это позволяет описывать новые виды по небольшим останкам. Если бы не было палеогенетики, то подобные крошечные фрагменты вряд ли бы вообще удостоились внимания. С другой стороны, забывать классическую антропологию тоже нельзя, ведь бывает, что генетическими способами мы получаем результаты, которые специалистам в этой области уже были известны. Междисциплинарность важна, когда люди обмениваются и обогащаются знаниями, но часто генетики плохо знают антропологию и занимаются изобретением велосипедов. Важно плодотворное взаимодействие специалистов, а не междоусобица соперничества, которое есть между генетиками и антропологами, антропологами и археологами.

Беседовала Екатерина Пустолякова

Фото предоставлено Александром Соколовым

## Колорадского жука можно победить с помощью микроорганизмов, живущих внутри картофеля

Падение курса рубля и экономические санкции значительно сократили наше пищевое разнообразие, а коварный колорадский жук, пожирающий листья картофеля, того и гляди лишит нас последней еды. Уфимские ученые придумали, как, заражая растения бактерией *Bacillus subtilis*, способствовать сокращению численности вредителя. Этот способ прост, изыскан и к тому же намного экологичнее применяемых сегодня химикатов



Колорадский жук

«Когда мы говорим об экосистемах, то обычно имеем в виду отношения между основными их участниками. Но при этом необходимо понимать, что каждому из них свойственна своя собственная микрофлора, — сказала ведущий научный сотрудник лаборатории физиологической генетики Института биохимии и генетики РАН (Уфа) доктор биологических наук Галина Васильевна Беньковская на межрегиональной конференции «Паразитологические исследования в Сибири и на Дальнем Востоке» в Институте систематики и экологии животных СО РАН. — К сегодняшнему дню уже разработано достаточно много средств биологического контроля численности фитофагов. Однако при их использовании обычно никогда не задумываются, что вносимый в систему биологический агент (в нашем случае — микроорганизмы) может каким-то образом взаимодействовать с тем растением, на которое он попадает. Еще меньше помнят: микрофлора, заселяющая эти растения, влияет на колорадского жука. И конечно, совсем на последнем месте мысли о том, что эндосимбионты насекомого и микрофлора растений способны вступать в какие-то отношения друг с другом. В нашем исследовании мы попытались прояснить эти вопросы».

**Эндосимбионт** — микроорганизм, живущий внутри другого организма (хозяина) и приносящий ему пользу.

**Эндифиты** — микроорганизмы (грибы, бактерии), живущие внутри растений; часто обладают антипатогенным эффектом, который используется на практике.

Известно, что патогенный для колорадского жука гриб *Beauveria bassiana* (белая мушкетерка) обладает

способностью проникать в ткани растений и существовать в них в качестве эндофита. Такие же свойства выявлены для бактерии *Bacillus subtilis* (штамм 26Д), но о ее патогенных для насекомых свойствах пока ничего особенного известно не было. Ученые из Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН задались целью, во-первых, проверить способность микроорганизмов колонизировать картофель, а во-вторых, посмотреть, как они взаимодействуют с эндосимбионтами колорадского жука.

Для начала в лаборатории биохимии иммунитета растений под руководством профессора Игоря Владимировича Максимова вырастили стерильные пробирочные растения картофеля (нужна была уверенность: там действительно нет никакой лишней микрофлоры). Затем их в еще достаточно юном возрасте заражали в прикорневой зоне спорами либо одной только мушкетерки, либо штаммом *Bacillus subtilis*, либо и тем и другим.

Спустя три недели, после того как растение уже заняло весь объем пробирки, его верхние части, которые никак не соприкасались с зоной заражения, срезались. Их в стерильной посуде предлагали объекту: в одном опыте — взрослому резизимовавшим особям колорадского жука, собранным в природе, в другом — его личинкам.

«Когда мы давали эти зараженные растения насекомым, нам было интересно: как те реагируют на них? Взрослые особи не показали, что как-то чувствуют разницу», — отметила Галина Васильевна.

Спустя трое суток после кормления исследователи проверили слюну жука и посмотрели, есть ли у него реакция на присутствующие в растении микроорганизмы. Оказалось, ферменты, которые обычно считаются маркерными для иммунного ответа насекомого, продемонстрировали повышенную активность. Другой фермент, являющийся показателем работы нейроэндокринной системы жука, дал интенсивный ответ в тех вариантах, где присутствовал гриб. Спустя три недели, осуществив биохимический анализ «крови» насекомых, ученые обнаружили признаки явственного патологического процесса. В результате наблюдалось достаточно заметное снижение жизнеспособности взрослого колорадского жука.

В серии экспериментов на личинках было видно, что они чувствительны к присутствию микрофлоры и картофеля, и активность их питания на растениях с бациллой заметно упала уже в первые сутки после кормления. А спустя четыре дня, после того как личинки приняли эту пищу, удалось наблюдать вполне очевидные симптомы заражения.

«В бактериологическом тесте мы попытались выяснить, в чем же дело. Потому что от *Bacillus subtilis*,



Зараженная личинка

честно говоря, такого сильного действия на микрофлору жука никто увидеть не ожидал, — говорит Галина Беньковская. — Исследование показало: непатогенный, в общем-то, для насекомого микроорганизм оказывается невероятно сильным возмутителем спокойствия. Судя по всему, одним из механизмов такого его действия является нарушение баланса между разными видами эндосимбионтных бактерий, установившегося в кишечнике колорадского жука. Таким образом, мы подтвердили часть своих предположений: эта микрофлора способна не только колонизировать растения, но и распространять свое действие на пытающегося его съесть фитофага».

Кроме того, что у этих выводов очевидное фундаментальное значение, они, надеются ученые, будут иметь и вполне реальный практический выход. Возможно, удастся прийти к созданию селективных средств контроля численности колорадского жука, основанных именно на применении микроорганизмов, колонизирующих кормовые растения фитофагов.

«Меня все время убеждали, что это насекомое заражается грибами только через дыхальца, а у нас получилось показать, что оно вполне может заболеть, съев растение, заселенное микроорганизмами», — комментирует исследовательница.

Как утверждают ученые, дозы бактерий, использованные для заражения растений и смертельные для жука, не должны быть опасными ни для человека, ни для других растений и животных, что делает их чрезвычайно экологичным средством борьбы с фитофагами.

Диана Хомякова

Фото предоставлены исследователями

КОНФЕРЕНЦИЯ

## В ИФП СО РАН прошел форум Сибирского центра радиотоники

В Новосибирском Академгородке на базе Института физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН состоялось выездное заседание рабочей группы научно-технического совета ВПК по проблемным вопросам развития радиотоники: «Состояние и перспективы разработки элементной базы радиотоники».

Слияние радиоэлектроники и фотоники в одном полупроводниковом кристалле получило название радиотоники — она позволяет преобразовывать аналоговый СВЧ сигнал в оптический, передавать его на большие расстояния по оптоволокну, проводить цифровую обработку сигнала и превращать его вновь в СВЧ сигнал, используя полупроводниковые структуры. Устройства радиотоники качественно улучшают технические характеристики СВЧ приборов, обеспечивая уменьшение веса и габаритов систем,

работу систем практически в реальном времени, увеличение помехоустойчивости и электромагнитной совместимости систем, увеличение мощности без потери качества, упрощая функциональное построение аппаратуры при плотной упаковке.

Для проведения выездного заседания-научной сессии в Новосибирск прибыла делегация во главе с руководителем группы А.Н. Шулуновым (ОАО «РТИ»), в составе представителей академических учреждений, отраслевых институтов, промышленных предприятий, учебных заведений из Москвы, Санкт-Петербурга и Минска.

Открыл заседание директор ИФП СО РАН член-корр. РАН А.В. Латышев, который рассказал об инновационных разработках института в области электроники и проинформировал о работе Сибирского центра радиотоники, созданного по результатам решения научной сессии по разработке компонентов радиотоники полтора года назад. В настоящее время в состав Сибирского центра радиотоники входят институты СО РАН (ИФП, ИАиЭ, НИОХ) и ОАО «Октава» (Новосибирск), ЗАО «Микран» (Томск), ЦКБА «Автоматика» (Омск).



О результатах выполнения НИР и ОКР по фундаментальным и прикладным исследованиям в области радиотоники и проблемах реализации межведомственной программы развития и применения радиотоники рассказал А.Н. Шулунов. Конкретные примеры исследований по внедрению радиотоники в АФАР были представлены в докладе В.В. Валуева от имени ряда предприятий ВПК.

Затем заслушали доклады участников Сибирского центра по радиотонике. Гости высоко оценили проводимую в центре работу по созданию мощного полупроводникового СВЧ фотодиода Шоттки (доклад д.ф.-м.н. К.С. Журавлева), по исследованию ключевых проблем в области создания радиотонной компонентной базы (доклад А.А. Дубровской, ОАО «ЦКБА»), по созданию модуляторов на основе электрооптических полимеров (доклад д.ф.-м.н. А.И. Плеханова, ИАиЭ СО РАН), по анализу оптических свойств интерферометров Маха-Цендера для переключателей и модуляторов для радиотоники на основе электрооптических полимеров (доклад А.В. Царева, ИФП СО РАН). В выступлении В.А. Кагадей (НПФ «Микран», Томск) отмечалось плодотворное сотрудничество институтов Сибирского отделения РАН и предприятий Сибирского региона в области создания компонентной базы радиотоники.

Подводя итоги работы заседания, члены рабочей группы высоко оценили работу Сибирского центра радиотоники по опережающему развитию компонентной базы, отметили существование междисциплинарного сотрудничества, подчеркнули наличие научно-технологического задела для создания компонентов радиотоники, наметили конкретные направления и формы взаимодействия с ведущими предприятиями СВЧ техники для совместной разработки новых образцов радиотоники. Была отмечена необходимость подготовки высококвалифицированных научных и инженерных кадров в области радиотоники для промышленного производства и научных исследований.

После заседания в конференц-зале гости посетили ведущие лаборатории ИФП СО РАН, где имели возможность познакомиться с сотрудниками, оценить имеющуюся экспериментальную базу и обсудить полученные научные результаты.

А.В. Каламейцев  
Фото В.Н. Яковлева

## ПРОСТО О СЛОЖНОМ

## История лошади

*Ученые из совместной лаборатории Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН и НГУ выявили генетическую связь древней и современной лошади и рассказали об истории ее одомашнивания*

Специалисты выяснили, что древние лошади гуннских племен были генетически близки современным итальянским лошадям породы мареммано и лошадям Алтая, Монголии и Тувы.

Благодаря сотрудничеству с археологами в распоряжении генетиков появились образцы древних лошадей разного возраста из захоронений Бурятии и Алтая. А в ходе экспедиции в республику Алтай было получено более 150 образцов тканей современных лошадей. Основная работа была построена на анализе митохондриального генома, передающегося исключительно по материнской линии.

Были полностью отсекушены митохондриальные геномы семи древних лошадей Алтая и Бурятии, что позволило определить их место на эволюционном древе. А также были изучены фрагменты гипервариабельного района у более 100 современных лошадей Алтая, что, вкупе с ранее опубликованными данными, дает возможность проследить, как менялись популяции лошадей на территории Сибири. Оказалось, что древние лошади Бурятии, обнаруженные в захоронении гуннских племен (падь Царам) и датируемые III–V вв. до н.э., имеют разнообразие масти и достаточно близки современным лошадям Алтая, Монголии и Тувы, а также современным итальянским лошадям породы мареммано. В то же время популяции современных алтайских лошадей более близки по составу гаплотипов монгольским, чем тувинским популяциям.

— В ходе данной работы была выделена ДНК из 24 костных образцов древних лошадей (40 тыс. лет до н.э. — V в. н.э.) из республик Бурятия, Алтай, Якутия, из Забайкальского края и Ульяновской области, — рассказывает сотрудница Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН кандидат биологических наук Анна Юрлова.

История лошадей несколько отличается от истории большинства домашних животных. Если вокруг происхождения и одомашнивания собак ведется много дискуссий, то о появлении первых домашних лошадей практически никто не спорит — большинство ученых сходятся во мнении, что приручение лошадей происходило в Восточной Европе, Сибири и Центральной Азии, т.к. именно здесь представлено максимальное разнообразие материнских (митохондриальных) гаплотипов у древних лошадей.

Современные лошади также имеют большое разнообразие гаплотипов ДНК, наследуемой по материнской линии, изменчивость же Y-хромосомы, передающейся по отцовской линии, крайне мала. Скорее всего, это связано с тем, что местные жители приручали небольшую группу жеребцов, а затем постепенно отлавливали для скрещивания диких кобыл из природы. У лошадей, в отличие от других видов животных, разнообразие по самкам совершенно не кластеризовано по породам. С этим связана проблема генотипирования пород. Они очень сильно перемешивались в процессе миграции, сопровождая человека, а также в процессе

отлова кобыл из дикой природы для создания домашних популяций.

Известно, что одомашнивание лошади привело к каким-либо значительным изменениям в размерах тела, как это случилось с другими одомашненными животными. Недостаток анатомических и биометрических критериев приводит к тому, что невозможно определить статус археологических останков. В такой ситуации особую ценность приобретает возможность определения масти лошади, так как ее отличие от дикого типа является маркером одомашнивания.

Для проведения исследований по современным лошадям ученые отправились в экспедицию на Алтай в генофондное хозяйство «Чингиз», в котором содержат горных лошадей, образ жизни которых максимально приближен к дикому.

— Мы искали лошадей на территории Южной Сибири, подвергшихся наименьшим изменениям, — отмечает Анна Юрлова. — В советское время была развернута масштабная программа по улучшению поголовья аборигенных пород, поэтому сегодня очень сложно найти очаги их обитания. Однако в Улаганском районе республики Алтай было создано два генофондных хозяйства, где лошади находятся практически в диких условиях — круглый год выпас и свободное перемещение.

Стоит отметить, что на Алтае выделяют горный и степной тип лошади. В генофондном хозяйстве занимаются именно горными лошадьми. Поймать их и взять у них кровь на анализ ДНК очень трудно: будучи практически дикими, они не подпускают к себе людей. Поэтому мы пошли по другому пути: работники хозяйства загнали лошадей в большой загон, а потом выпускали через узкий проход (раскол) по четыре особи и пока лошади находились в расколе, мы проводили фотосъемку и брали из гривы несколько волос (обязательно с волосными луковицами). В лаборатории из волос была выделена ДНК и проведено определение митохондриальных гаплотипов по короткому вариабельному участку.

В результате этой работы мы увидели, что у современных алтайских лошадей есть несколько уникальных гаплотипов, не описанных пока для лошадей других пород, а самым распространенным является гаплотип, встречающийся также у лошадей Монголии, Якутии, Кореи, Венгрии и Африки. Весьма интересным



Алтайские лошади сохранили не только почти дикий образ жизни, но и генетическую связь с неодомашенными предками



Сегодня у аборигенных лошадей Алтая можно встретить практически любую масть — от дикой гнедой до экзотической чубарой

оказался тот факт, что гаплотип лошади из Денисовой пещеры не встречается сейчас у алтайских лошадей, но есть у тувинских и других среднеазиатских. А лошади из захоронений с плато Укок, которые внешне отличались как от большинства древних алтайских лошадей, так и от современных, генетически к ним довольно близки.

В этом году исследования были представлены на международных конференциях и опубликованы в ряде иностранных научных изданий.

Пресс-служба НГУ  
Фото предоставлены пресс-службой НГУ

## КОНКУРС

**ФГБУН Институт физико-технических проблем Севера им. В.П. Ларионова СО РАН** объявляет конкурс на замещение вакантной должности на условиях заключения срочного трудового договора: научного сотрудника по специальности 05.02.07 «технология и оборудование механической и физико-технической обработки в отдел технологии сварки и металлургии» — 1 вакансия. Требования к кандидату — в соответствии с квалификационными характеристиками, утвержденными постановлением Президиума РАН от 25.03.2008 г. № 196. Срок подачи документов — не позднее двух месяцев со дня публикации объявления. Документы направлять по адресу: 677981, г. Якутск, ул. Октябрьская, 1, каб. 103, ИФТПС СО РАН; тел./факс: 8(411-2) 36-06-10. Объявление о конкурсе и перечень необходимых документов размещены на сайте института ([www.iptrp.usn.ru](http://www.iptrp.usn.ru)).

**ФГБУН Институт физики им. Л.В. Киренского СО РАН** объявляет конкурс на замещение должностей на условиях срочного трудового договора по соглашению сторон: старшего научного сотрудника в лабораторию физики магнитных явлений на неполную рабочую неделю (30 часов); старшего научного сотрудника в лабораторию физики магнитных пленок на неполную рабочую неделю (36 часов); старшего научного сотрудника в лабораторию когерентной оптики на полную рабочую неделю (40 часов); научного сотрудника в лабораторию физики магнитных явлений на неполную рабочую неделю (10 часов). Дата проведения конкурса: по истечении двух месяцев со дня выхода объявления, на ближайшем заседании конкурсной комиссии. Место проведения: конференц-зал ИФ СО РАН. Заявления и документы подавать до 31 декабря 2015 г. по адресу: 660036, г. Красноярск, Академгородок, 50, строение № 38.

**ФГБУН Институт нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН** объявляет конкурс на замещение должности

на условиях срочного трудового договора, заключаемого с победителем конкурса по соглашению сторон: научного сотрудника в лабораторию геологии нефти и газа арктических регионов Сибири — 1 вакансия. Требования к кандидатам — в соответствии с квалификационными характеристиками, утвержденными постановлением Президиума РАН от 25.03.2008 г. № 196. Срок подачи документов — не позднее двух месяцев со дня публикации объявления. Дата проведения конкурса: по истечении двух месяцев со дня выхода объявления, на ближайшем заседании конкурсной комиссии. Место проведения конкурса: ИНГГ СО РАН, г. Новосибирск, пр. Ак. Коптюга, д. 3, каб. 413. Заявления и документы направлять по адресу: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Коптюга, 3. Объявление о конкурсе и перечень необходимых документов размещены на сайте института (<http://www.irgg.sbras.ru>). Справки по тел.: 333-08-58 (отдел кадров).

**ФГБУН Институт систем энергетики им. Л.А. Мелентьева СО РАН** объявляет конкурс на замещение вакантной должности ведущего научного сотрудника по специальности 05.13.18 «математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» — 1. Дата проведения конкурса — по истечении двух месяцев со дня выхода объявления на ближайшем заседании Ученого совета. Заявления и документы необходимо представить в конкурсную комиссию в течение месяца со дня опубликования данного объявления по адресу: 664033 г. Иркутск, ул. Лермонтова, 130 (отдел кадров). Справки по тел.: (395-2) 51-05-12, e-mail: [info@isem.irk.ru](mailto:info@isem.irk.ru).

**ФГБУН Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН** объявляет конкурс на замещение вакантных должностей: главного научного сотрудника (доктора наук) по специальности 01.01.09 «дискретная математика и математическая кибернетика» — две вакансии. Срок подачи заявлений и необходимых документов — не позднее двух месяцев со дня опубликования объявления.

Конкурс будет проводиться на заседании Ученого совета института 19 февраля 2015 г. в 15:00 в конференц-зале ИМ СО РАН. Требования к кандидатам — в соответствии с квалификационными характеристиками, утвержденными постановлением Президиума РАН от 25.03.2008 г. № 196. Документы направлять в конкурсную комиссию по адресу: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Коптюга, 4. Справки по тел.: 333-25-93 (отдел кадров). Объявление о конкурсе и перечень необходимых документов размещены на сайте института: <http://www.math.nsc.ru>.

**ФГБУН Институт физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН** объявляет конкурс на замещение вакантной должности младшего научного сотрудника — три вакансии. Заявления и необходимые документы для участия в конкурсе принимаются в течение двух месяцев со дня опубликования объявления. Точная дата, время и место проведения конкурса будут заблаговременно сообщены всем претендентам. Документы подавать по адресу: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 13. Подробнее с условиями конкурса можно ознакомиться на сайте института ([www.isp.nsc.ru](http://www.isp.nsc.ru)). Справки по тел.: 333-24-88.

**ФГБУН Институт геологии и минералогии СО РАН** объявляет конкурс на замещение двух вакантных должностей старшего научного сотрудника на условиях срочного трудового договора по специальности 25.00.09 «геохимия, геохимические методы поисков полезных ископаемых». Требования — в соответствии с квалификационными характеристиками, утвержденными постановлением Президиума РАН № 196 от 25.03.2008 г. Конкурс будет проводиться 17.02.2016 г. Срок подачи заявок для участия в конкурсе — два месяца со дня публикации данного объявления. Заявления и необходимые документы направлять в конкурсную комиссию по адресу: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Коптюга, 3. Справки по тел.: 8 (383) 330-85-59 (отдел кадров). Объявление о конкурсе и перечень необходимых документов опубликованы на сайте института ([www.igm.nsc.ru](http://www.igm.nsc.ru)).

## Встречать Новый год с музыкой!

В январе на сцене Дома ученых СО РАН пройдет четыре праздничных концерта коллективов Новосибирской филармонии

Откроет музыкальный год концерт 4 января «Джазовый калейдоскоп». Легендарный Биг-бэнд Владимира Толкачева, которому аплодировали в парижском джаз-клубе Лайонела Хэмптона и встречали овациями в самом большом концертном зале Южной Кореи — Арт-центре Сеула, исполнит в Академгородке хиты из репертуара лучших биг-бэндов мира.

Джазовое настроение продолжится 8 января легендарной программой ансамбля медных духовых инструментов «Сибирский брасс» и Андрея Турыгина (саксофон) «Сакс в большом городе». В программе только хиты: Бах, Марчелло, Равель, Коломбьер, Абреу, Креспо, Дворжак.

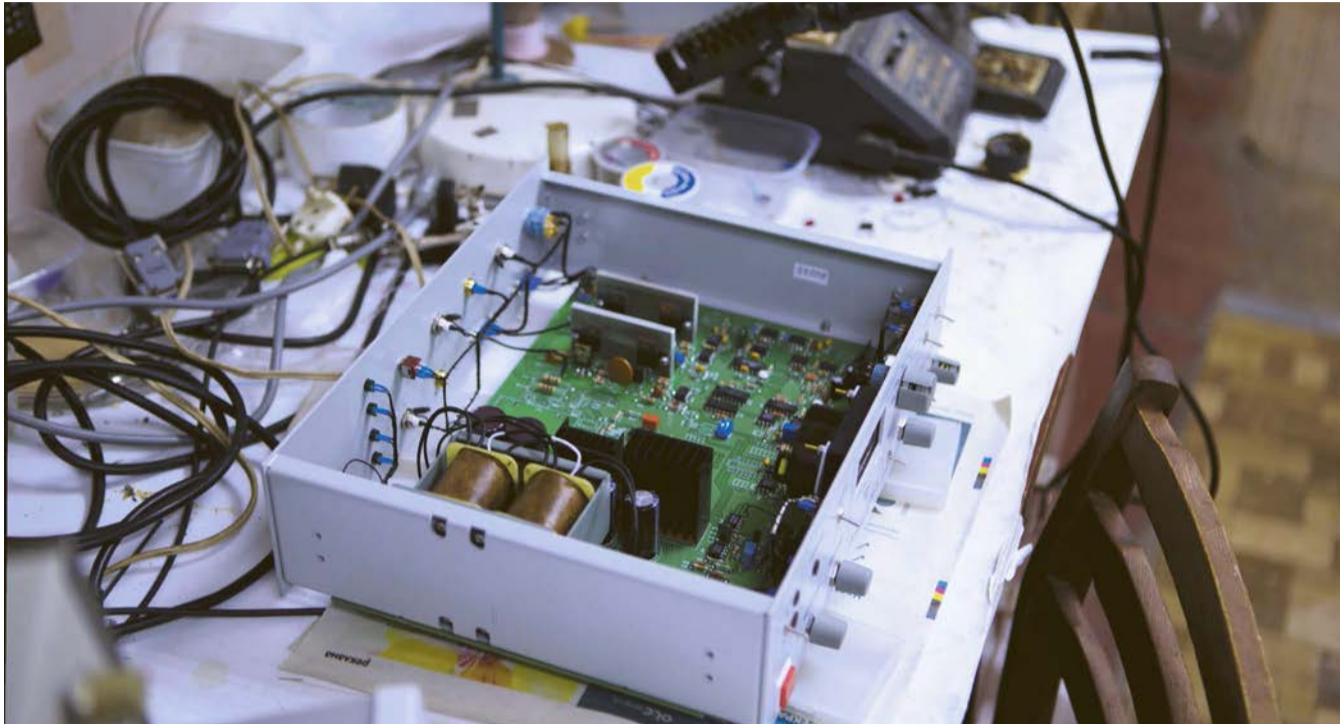
9 января эстрадный оркестр Новосибирской филармонии выйдет на сцену Дома ученых СО РАН с программой «Виват, Италия!». Прозвучат любимые мелодии итальянской эстрады и кино.

Любимица новосибирской публики Татьяна Ворожцова (сопрано) и Русский академический оркестр 10 января исполнят программу «Зимние грезы». Знаменитые романсы Бабаджаняна, Дунаевского, Пахмутовой поставят лирическую точку в череде новогодних праздников.

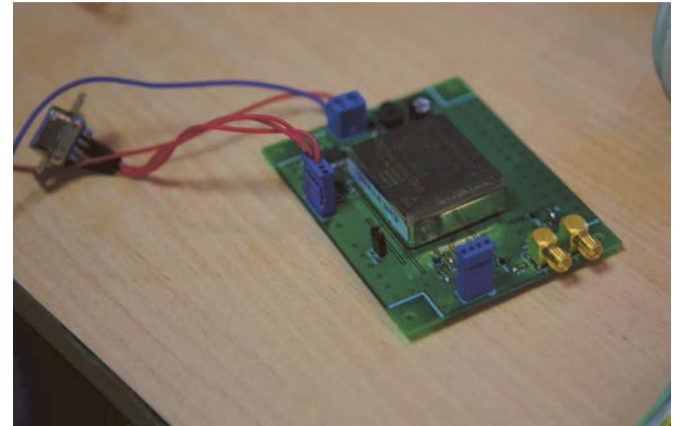
Подробная программа новогодних концертов, а также онлайн-покупка билетов доступны на сайте филармонии [filnsc.ru](http://filnsc.ru).

## Атомный будильник

Как правило, в условиях нестабильности и геополитических конфликтов к достижениям науки и техники повышается интерес со стороны общества и государства. Сибирские ученые не потерялись в модном последнее время в нашей стране тренде на импортозамещение, и уже почти год занимаются созданием прототипа малогабаритных атомных часов размером со спичечный коробок. Применяться такие приборы будут в том числе в военных целях



Это лишь часть атомных часов размером с комнату



Атомные часы американские

В США был подобный проект: там создали часы размером со спичечную коробку, у которых уровень точности несколько выше, чем у кварцевых. По открытым данным, американская армия закупает для своих задач 20 подобных приборов в год. Каждый стоит около двух тысяч долларов. Наши ученые стараются сделать аналог более дешевым.

— Сейчас в России такая ситуация, что пора и нам иметь подобные часы. Ведь наличие этих устройств дает технологическое превосходство: становятся доступными прецизионные технологии, открываются пути к созданию более совершенных изобретений гражданского и военного назначения.

В новом 2016 году исследователи собираются представить прототип часов:

— Не столь важно, маленькие они получатся или большие, главное — отечественные, — уточняет Сергей Кобцев. — К сожалению, в нашей стране не производят ключевые элементы для подобных устройств. Например, полупроводниковые лазеры накачки с нужной длиной волны и узкой линией излучения можно найти с трудом и только для научных экспериментов под заказ, но не для коммерческих целей. Вторая важная проблема — оптическая ячейка. Изготовление необходимых ячеек в промышленных масштабах также пока в России не освоено.

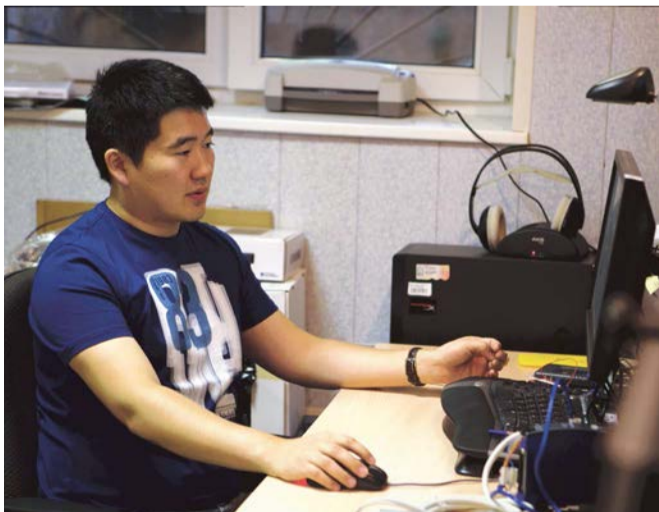
Сейчас новосибирские ученые сосредоточены на том, чтобы устранить такие загвоздки. Они придумывают технологию изготовления недостающих деталей и пытаются найти производителя, где могли бы быть сделаны специальные мини-лазеры, необходимые для малогабаритных часов.

— Попутно занимаемся решением технических проблем: как имеющееся вместить в маленькую коробочку, чтобы это всё потребляло мало энергии, и при этом сохранялись высокие параметры, достигнутые на лабораторной установке, — добавляет ученый.

Марина Москаленко  
Фото автора

Первые атомные часы появились в середине XX века. Сегодня главные области их применения — ориентация в пространстве и цифровая связь. Без таких достоверных приборов GPS-навигация была бы невозможной, интернет не был бы синхронизирован, а положение планет не определялось бы с нужной аккуратностью, необходимой для космических зондов и аппаратов. Часы на основе взаимодействия света с атомными переходами улучшили достоверность измерения времени в миллион раз по сравнению с астрономическими методами, используемыми ранее. На сегодняшний день самый точный хронометр такого типа теряет лишь одну секунду в пять миллиардов лет.

— У нас в Академгородке в Институте лазерной физики СО РАН есть сильная теоретическая группа, которая ведет исследования в области компактных квантовых стандартов частоты. Лидеры этого объединения — доктор физико-математических наук, преподаватель Новосибирского государственного университета и замдиректора по науке ИЛФ СО РАН Алексей Владимирович Тайченачев и доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией Валерий Иванович Юдин — убедили нас заняться этой тематикой, — объясняет младший научный сотрудник отдела лазерной физики и инновационных технологий НГУ Даба Александрович Раднатаров. — Мы построили лабораторную установку, ведем экспериментальные исследования, получили ряд новых результатов, которые вызвали интерес в мировом научном сообществе и были удостоены приглашенного доклада на престижной конференции Photonics West, проходившей в США в феврале этого года. На этом крупнейшем научном мероприятии по фотонике, в работе которого приняло участие более 20 тысяч специалистов со всего мира, наше выступление было единственным приглашенным сообщением из России.



Даба Раднатаров

Что такое атомные часы? По сути, это прецизионное устройство для измерения времени или высокоточный генератор, правда, существенно более стабильный, чем кварцевый.

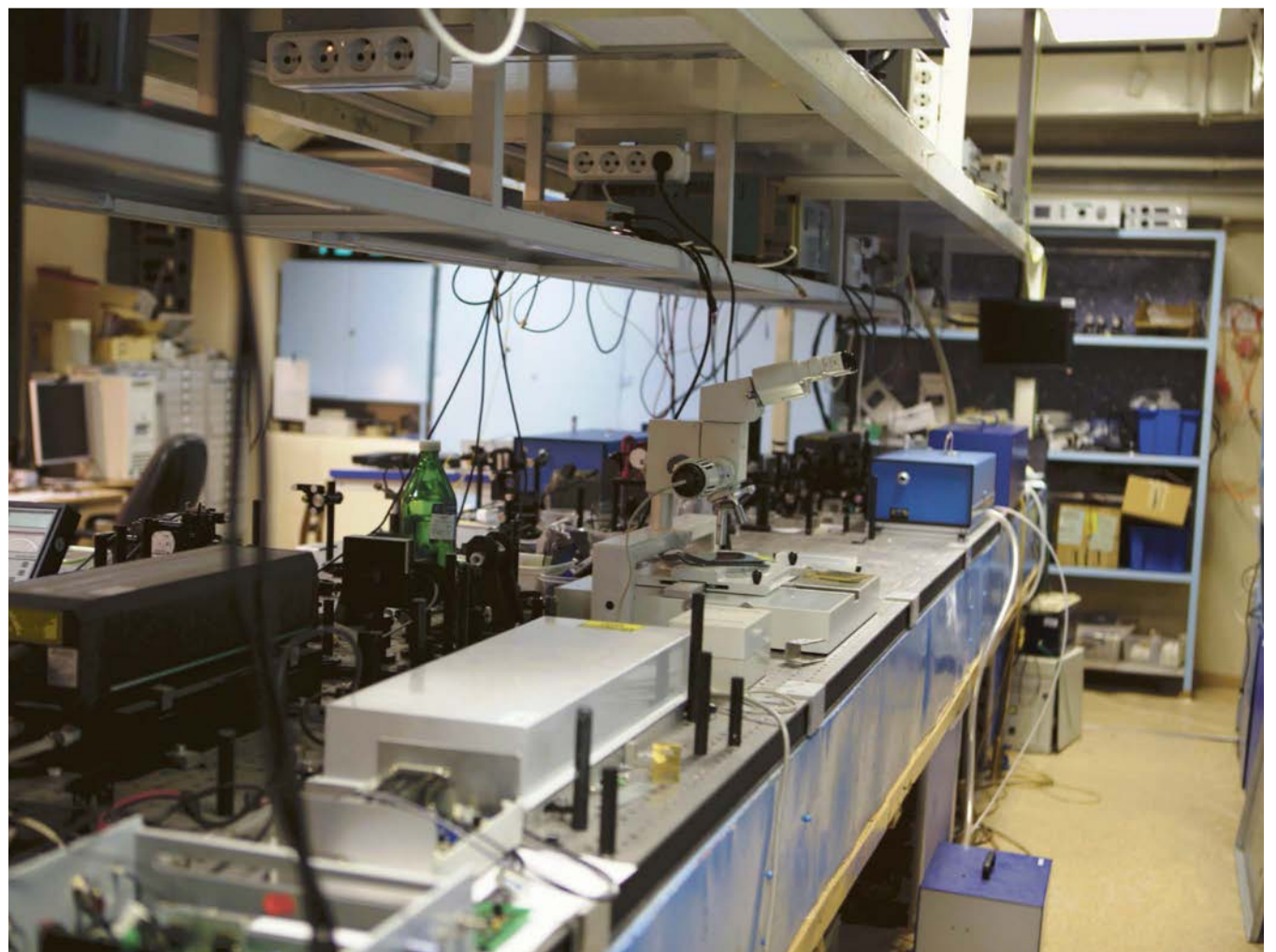
— Развитие науки и техники сегодня предполагает, что современному миру просто необходимы такие аппараты. В первую очередь, чтобы повысить точность систем позиционирования: чем с большей достоверностью мы измеряем время, тем с большей адекватностью можем

определять свое положение в пространстве, используя сигналы спутников GPS или ГЛОНАСС.

С 2013 года под руководством доктора физико-математических наук Сергея Михайловича Кобцева в НГУ ведутся активные исследования по проектированию таких устройств.

— Атомные часы для повсеместного использования — конечно, это интересно, в основном, для определения положения объекта в гражданских и военных приложениях. Ведь существующие приборы позволяют находить пространственное размещение с точностью до двух-трех метров, а с атомными можно говорить о десятках сантиметров. Вторая отрасль, где их применяют — коммуникации. Чем с большей точностью мы определяем время, тем с большей четкостью можем передавать данные. Это очень крупная область. Например, с помощью «измерителей» на основе атомов можно совершать защищенные приемы связи, когда приемник, передатчик и система глушения синхронизированы. То есть мы способны передавать данные в те моменты, когда у нас отключается «глушилка». Спецслужбам такое тоже интересно.

Ученый признается, его и коллег интересует создание именно коммерческого продукта. Поэтому сейчас наработки на основе атомов рубидия оттачиваются и воплощаются совместно с компанией-резидентом Академпарка «Техноскан» (малое научно-техническое предприятие при НГУ). А в подвале университета установлен лабораторный прототип таких часов.



## Прогноз погоды на 10 тысяч лет назад

Коллекцию древних деревьев в Сибирском институте физиологии и биохимии растений СО РАН дополнили новые экспонаты — стволы лиственниц, погребенные в береговой толще реки Муя на севере Бурятии. Древесина сохранилась в почвенном горизонте — эта прослойка почвы между песчаными пластами, как ранее определил геолог из Института земной коры СО РАН А.А. Кульчицкий, сформировалась 40 тысяч лет назад. Возраст находки пока не определен, но если она окажется ровесницей почвы или даже чуть моложе, это будет самый древний образец из всех обнаруженных ранее. До этого момента лиственницы старше 9500 лет иркутским ученым не попадались.

Руководитель отдела устойчивости наземных экосистем СИФИБР СО РАН д.б.н. **Виктор Иванович Воронин** отмечает, что стволы находятся в прекрасном состоянии. Этот факт заставляет ученого сомневаться в солидном возрасте лиственниц. Его коллега, научный сотрудник лаборатории биоиндикации экосистем к.б.н. **Виктор Александрович Буянтуев** возражает: в условиях оледенения древесина может сохраняться очень долго.

Ученых рассудят результаты радиоуглеродного анализа — это традиционный способ датировки биологических останков. В Сибири такую экспертизу не делают, поэтому образцы из Иркутска отправляют в Москву, Санкт-Петербург или за рубеж. Сейчас спилы

находятся в Цюрихе, в течение ближайших месяцев швейцарцы установят возраст древесины.

Скорее всего, лиственница росла в неблагоприятных климатических условиях, поэтому имеет очень тонкие кольца. Диаметр ствола 500-летнего дерева составляет всего 15 см.

— Возможно, в этот период на ближайших горах лежали ледники, была низкая температура, дефицит влаги, осадков, — рассказывает В.А. Буянтуев. — Лиственница очень чувствительна к окружающей среде, особенно к температуре, и по ее состоянию мы можем судить о климате того периода.

Исследования на реке Муя, левом притоке Витима, сотрудники СИФИБР СО РАН проводят с 2012 года. Первоначально — в рамках интеграционной программы СО РАН, сейчас — по гранту РФФИ. Район поисков выбран неслучайно. По одной из гипотез, каждые 1000 лет Муйская котловина заполняется водой. Это происходит из-за подпруживания Витима, вызванного ледниками и тектоническими подвижками. В результате этих процессов лес, который успевал вырасти на дне, заносился песком. Низкие температуры отлично сохранили погребенную древесину, и котловина стала архивом ценнейшей информации о климате.



Климатические «консервы» голоцена из Муйской котловины

Ученые СИФИБР СО РАН намерены реконструировать климатические изменения в голоцене, то есть за последние 10 тысяч лет. Для этого понадобится собрать и исследовать более 1500 образцов древесины разного возраста. По их состоянию исследователи сделают выводы о температуре и влажности давно прошедших лет, об извержениях вулканов, солнечной активности, пожарах и множестве других факторов. Лиственница «с подозрением» на 40-тысячелетний возраст в этом контексте им малоинтересна, но в будущем она пригодится для более глубоких реконструкций.

Самая длинная дендрохронологическая шкала в России составлена на Ямале, она охватывает промежуток в 7200 лет. Мировой рекорд — американская хронология по соснам продолжительностью 12 000 лет. Работа над такими проектами ведется десятилетиями. Иркутским ученым на реализацию поставленной цели понадобится не менее десяти-двенадцати лет.

В.И. Воронин отмечает, что результаты исследований представляют отдельный интерес для археологов. По состоянию древесины можно определить возраст исторических объектов, выяснить, где и когда действовали стоянки древних людей.

Кроме того, швейцарские коллеги предложили иркутянам провести на готовой шкале еще одно исследование — сделать анализ ДНК образцов лиственницы с интервалом в 1000 лет и проследить, как менялся генетический код дерева в голоцене.

Юлия Смирнова, пресс-центр ИНЦ СО РАН  
Фото Владимира Короткоручко



К.б.н. В.А. Буянтуев, д.б.н. В.И. Воронин и к.б.н. В.А. Осколков рассказывают об итогах полевого сезона-2015

## Наука — бизнес: есть контакт!

Молодые ученые иркутского Академгородка представили свои разработки местным предпринимателям. Встреча состоялась в рамках проекта Science Business Net, поддержанного 200-тысячным грантом Открытого университета Сколково

Основное преимущество озвученных идей — возможность их быстрой коммерциализации. Это качество, ценимое бизнесменами, редко присутствует в фундаментальных исследованиях, что является едва ли не основным препятствием для эффективного взаимодействия науки и коммерции. Еще одной попыткой его преодолеть и стал Science Business Net — своеобразная программа роста для ученых. В течение трех месяцев они посещали семинары и тренинги по маркетингу, основам предпринимательства, ораторскому мастерству. Параллельно все участники работали над собственными проектами.

В итоге из 17 подготовленных проектов наиболее перспективными потенциальные инвесторы сочли три: нетоксичный антипирен, реагенты для сохранности нефтедобывающего оборудования и технологию оценки стресса сельхозкультур на клеточном уровне.

Проект старшего научного сотрудника Института химии А.Е. Фаворского СО РАН к.х.н. **Владимира Куимова** «Нетоксичный антипирен как добавка к поливинилхлоридным пластмассам» подразумевает производство экологичной присадки к пластикам. Антипирен входит в состав всех ПВХ-изделий, улучшает их огнеупорные свойства, но обладает токсичностью, которая увеличивается в разы при горении. Предложенный иркутскими химиками аналог, с одной стороны, гораздо менее токсичен, с другой, более устойчив к пламени. Стоимость такого антипирена выше, чем традиционного, но в производстве его требуется меньше. За счет этого, полагают авторы проекта, можно будет снизить себестоимость изделий. Технология получения добавки запатентована, для запуска промышленного производства требуются инвестиции в размере 13 млн рублей.

Проект «Иркутская нефтепромысловая химия» Института земной коры СО РАН представил студент четвертого курса Иркутского национального технического университета **Алексей Большедворский**. Ученые разработали пять типов реагентов для обработки оборудования, которое используется на горных и нефтяных месторождениях. Химические вещества защитят детали от коррозии и отложения солей.

— Существующие сейчас реагенты ориентированы на Западную Сибирь, а там иные геологические условия, нежели в Восточной Сибири. Мы это учли и разработали реагенты именно для наших условий, — отметил Алексей Большедворский.

Авторы идеи уверены, что смогут занять 0,5% рынка России и 6% рынка Восточной Сибири. Чтобы наладить производство и получить сертификаты качества, требуется 30 млн рублей.

В число лучших также вошел проект Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН «Мониторинг состояния растений с использованием нановеществ». Его руководитель, ведущий инженер лаборатории физиологии и генетики СИФИБР СО РАН Анна **Федяева** рассказала, что сельскохозяйственные растения, как и все живые организмы на Земле, подвержены стрессовым факторам: перепаду температур, инфекциям. Это напрямую влияет на урожайность и, как следствие, на доходы аграрных предприятий.

— Обычно влияние стрессовых факторов определяют визуально, и это является неэффективным методом. Мы разработали особую технологию. Она позволяет на клеточном уровне с использованием нановеществ достоверно оценить уровень стресса у растений, на основании полученных данных дать заключение и разработать рекомендации, которые позволяют получить максимально высокий урожай. Технология является универсальной: стресс можно выявить и оценить у всех видов растений, — пояснила Анна Федяева.

На продолжение исследовательских работ и модернизацию технологии ученым требуется 500 тысяч рублей.

11 декабря в Иркутске прошла конференция «Наука и бизнес», также посвященная проблемам коммерциализации научных разработок. Среди участников встречи с участием более 100 молодых



ученых из Иркутска, Новосибирска, Красноярска — представители ФАНО России, Открытого университета Сколково, Иркутского научного центра СО РАН. Конференция явилась завершающим этапом программы Science Business Net.

Проект Science Business Net был подготовлен группой молодых сибирских ученых под руководством замдиректора по научной работе Института земной коры СО РАН Александра Кононова. Грант, полученный на его реализацию, финансирует ФАНО России. Поддержку проекту также оказывают Иркутский научный центр СО РАН, Министерство экономического развития Иркутской области, Институт земной коры СО РАН, стартап-школа «Тайга». Партнеры Science Business Net: общественная организация малого и среднего предпринимательства «Опора России», общероссийская общественная организация «Деловая Россия», Торгово-промышленная палата Восточной Сибири, Российский союз промышленников и предпринимателей.

Пресс-центр ИНЦ СО РАН  
Фото Александра Попова, ИрНИТУ

## Что добывает «текстовый шахтер»?

В лаборатории кандидата биологических наук **Владимира Александровича Иванисенко** (ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН) создана информационно-аналитическая система, которая выдает не набор публикаций, а структурированные знания



— Не случайно, что такими разработками занялись именно в биологических институтах. В науках о жизни (если брать их полный диапазон, включая и медицинские дисциплины) за последние десятилетия произошло настоящая революция, что отразилось на количестве публикаций. Если десять лет назад их появлялось ежегодно 400–500 тысяч, то в данное время — более полутора миллионов! Подчеркну, что речь идет только о научных статьях в специализированных изданиях. Их поток нарастает по экспоненте, от степени к степени, и есть прогнозы, что темпы этого процесса будут только увеличиваться (объясню немного позже, почему). Но и сегодня «ручная» работа с источниками становится неподъемной. Легко посчитать: если ученый будет ежедневно заниматься только изучением научной литературы и тратить лишь минуту на просмотр одной статьи, то на освоение всего объема ему понадобится более 135 лет, поскольку с начала 1960-х годов накопилось около 24 миллионов оцифрованных текстов.

Поэтому в среде биологов родилась идея о необходимости создания систем класса Text Mining — не просто поисковых, а с серьезным аналитическим функционалом. В ИЦиГ пионером выступил профессор **Андрей Юрьевич Ржецкий**. Уже после его отъезда в Чикаго к нам в лабораторию пришли молодые и очень талантливые ученые, биоинформатики и программисты, усилиями которых была создана принципиально новая компьютерная система. Она получила название Associative Network Discovery System, сокращенно — ANDSystem. Следует особо отметить поддержку этой работы со стороны академика **Николая Александровича Колчанова**, который в то время был заместителем директора ИЦиГ СО РАН.

— Неужели ваша система способна проанализировать десятки миллионов текстов?

— Нет, конечно. Первоисточник ANDSystem ограничен базой PubMed, которая содержит публикации только на английском, а также переводные аннотации статей немецких, французских, итальянских, японских и, с меньшей частотой, авторов из других стран.

— Насколько сложно сделать ANDSystem многоязычной?

— Намного легче, чем научить человека еще одному языку. Это входит в наши ближайшие планы. Во-первых, отечественные статьи 20–30-летней давности, не утратившие своей актуальности, выходили только на русском. Во-вторых, особый интерес вызывает то, что публикуется в Китае на родном языке, так сказать, для внутреннего употребления. Из европейских планируем начать с немецкого, поскольку сотрудничество с Германией у нас традиционно наиболее активно.

— Вопрос, который следовало задать раньше: «как это работает»? Можете ли объяснить для неспециалистов, по какому принципу сканируются тексты?

— Поисковый блок ANDSystem содержит набор онтологий, то есть групп терминов. Биологических видов на Земле насчитывается более 300 тысяч. Сверх того — типы клеток, молекул, всех их элементов по нисходящей, вплоть до определенных генов. Особую область объектов представляет медицина: заболевания, диагнозы, симптомы, ответы организма, его органы и системы, средства лечения и профилактики и так далее. Важную роль играют взаимодействия — транспорт, катализ, экспрессия, подавление, репарация... Перечисления могут быть очень и очень долгими, поскольку на сегодня наша система содержит около двух миллионов меток.

— И они «закрывают» весь тезаурус по наукам о жизни?

— Не совсем так. Такой уровень универсальности невозможен, да и не нужен. Около 90% статей из PubMed

так или иначе связано с молекулярной биологией и молекулярной медициной. Описание фенотипов все-таки уже относится больше к истории науки, чем к ее современному состоянию.

— А как решается проблема синонимов, омонимов и прочих лингвистических каверз? Вы же помните, наверно, историю, как Институт белка РАН в переводе стал Squirrel Institute?

— Конечно. Во-первых, в ANDSystem работает около 5 000 семантических правил. Во-вторых, для определенных случаев (вроде упомянутых вами) есть специальный блок исключений, введенных «вручную» для конкретных терминов. Таким образом, падежи слова «белок» никогда не превратятся в древесного грызуна. При этом замечу, никакая автоматическая система — хоть Google, хоть наша, хоть любая другая — не выдает стопроцентной точности извлечения информации. У ANDSystem она составляет 70–75%, а остальная четверть — ошибочно найденные факты. Разумеется, мы этим не удовлетворены, и прототип новой версии, который находится в работе, должен будет давать максимум 4–5% ошибок.

— И как выглядит конечный продукт, который получает потребитель? Перечень статей строго по теме запроса? Их дайджест?

— Ни то, ни другое. Приведу сравнение со старыми руководствами по эксплуатации автомобиля. Сегодня это типичный user's guide: на какой рычажок нажать, чтобы включить полный привод, не более того. А раньше для «Москвичей» и «Запорожцев» издавали целые альбомы со схемами взаимодействия систем, узлов и агрегатов. Вот генератор, он связан с электросетью, в которую также включены те-то и те-то элементы. Так и пользователь ANDSystem получает двухмерную графику, отображающую взаимоотношения искомого объекта (например, органического соединения) с другими — разумеется, теми, которые достоверно установлены и описаны в научных публикациях. По сути, это карта молекулярно-генетических связей, сделанная по индивидуальному запросу. Кликнув на какой-либо элемент, вы увидите ссылки на те или иные источники, с которыми можно ознакомиться. Мы считаем, что именно такая подача материала серьезно облегчает труд исследователя, ему теперь не нужно самому осваивать даже ограниченный набор текстов. Система сразу показывает, что из этих публикаций следует, какова их суть.

— Описывая научные результаты, некоторые журналисты грешат определением «уникальный». Насколько это слово применимо к вашей разработке?

— Я бы сказал, на 50 и более процентов. Системы Text Mining сегодня не такая уж и редкость, но применительно к знаниям по молекулярной биологии и медицине в мире есть единственный аналог: американская Pathway Studio. Она работает с базами данных Elsevier, но ограничена рамками публикаций только по человеческому организму. При этом у нас в систему заведено заметно больше типов взаимодействий (напомню, это экспрессия, транспорт, катализ и т.д.), всего таковых 24.

Возможностями ANDSystem уже воспользовались коллеги из Германии, Франции, Австралии, Кипра, Израиля, Турции. Академическим организациям мы предоставляем доступ безвозмездно, фармакологическим компаниям за некоторую плату. Конечно, развитие нашего продукта предполагает более серьезный маркетинг, особенно когда речь пойдет о достаточно массовом применении.

— Массовом? Но как бы бурно ни прогрессировали биологические науки, число исследователей вряд ли будет расти в той же прогрессии, что и публикаций?

— Я несколько о другом. Существуют прогнозы, что секвенирование генома в ближайшей перспективе (10–20 лет) станет весьма недорогим, порядка 100 долларов. Это приведет минимум к двум последствием, которые можно назвать революционными. Во-первых, возникнет непредставимой силы шквал собственно научных публикаций, посвященных влиянию тех или иных генов на жизнедеятельность организма. Во-вторых, медицина реально станет персонализированной, причем в масштабе практического здравоохранения. Как уже сегодня требуют ученые-медики, в вузах появится новая, массово востребованная специальность «врач-геномик» или «врач-молекулярный биолог». Не важно, как они будут называться — важно, что возникнет еще одна большая (и постоянно растущая) группа пользователей следующих версий ANDSystem.

К ним должны будут присоединиться и, скажем так, квалифицированные пациенты. Нет, не сегодня, а «диванные специалисты», начитавшиеся непонятных статей из Интернета. Думаю, что революция в медицине, связанная с удешевлением секвенирования генома, столь же кардинально изменит отношения человека с собственным организмом. Но на первых порах можно также прогнозировать поток неточных данных, а то и спекуляций на тему ответственности генов за те или иные явления. Наша же система, во-первых, содержит информацию строго научную, прошедшую рецензирование. А во-вторых, как уже говорилось, преподносит ее в виде понятной схемы (в данном случае — интерпретаций полиморфизма генома): всё достаточно наглядно.

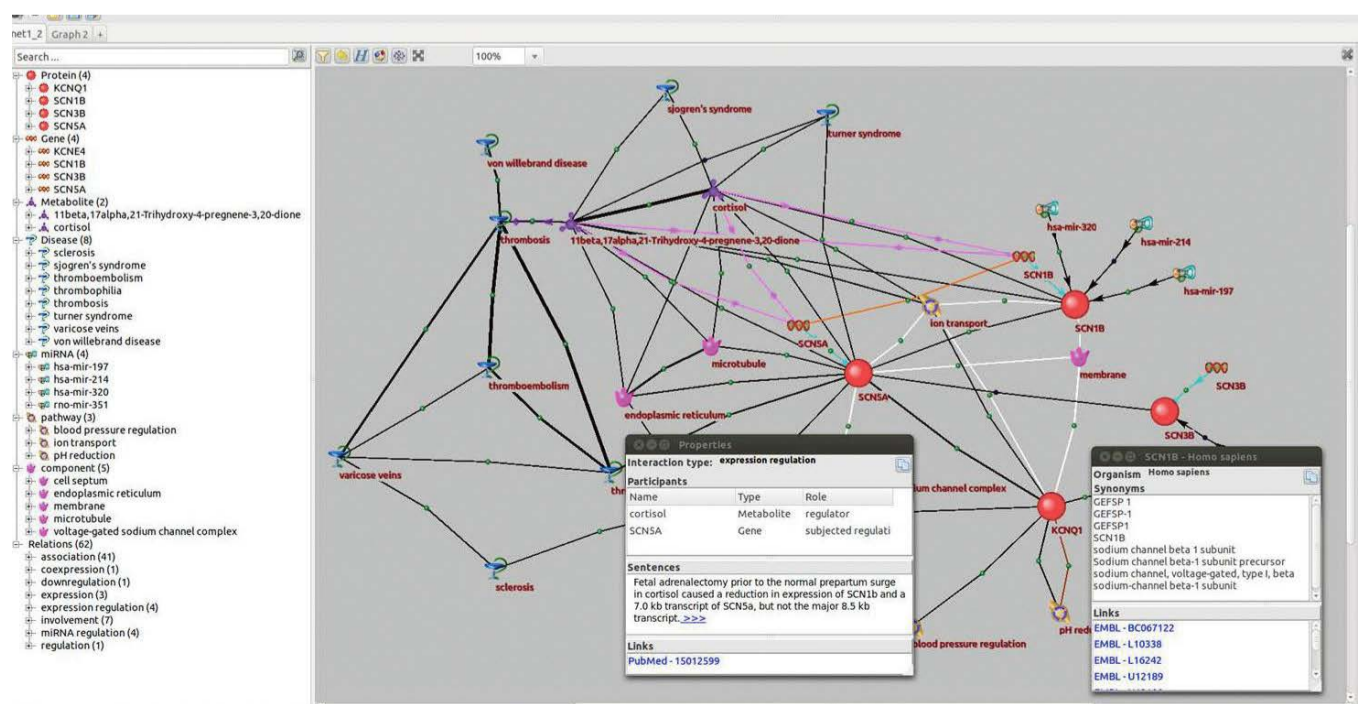
— Следует ли из этого, что ANDSystem уже сегодня, с незначительными доработками, готова для решения этих задач?

— И да, и нет. С одной стороны, есть понятные перспективы развития. Это, как уже сказано, расширение базы источников и языков, понятийного аппарата, увеличение точности извлекаемой информации. Однако наша система построена так, что изначально стремится к универсальности, и перспектива ее модернизации напоминает «сад расходящихся тропок» Борхеса, с той разницей, что «садов» несколько. То, чем мы занимаемся — это лингвосемантический анализ предметных областей. Сегодня такая область у нас одна, к тому же локализованная в единственной (хотя и весьма представительной) базе данных. Завтра и послезавтра мест поиска знаний может стать больше, а предмет — шире. В конце концов, гипотетически он способен разрастись до такой степени, что охватит весь массив публикаций по всем направлениям биологических и медицинских наук. Соответственно, есть стремящаяся к бесконечности перспектива совершенствования и аналитического аппарата: введением новых функций, меток, условий, правил, исключений...

— Судя по выступлению директора ИЦиГ академика **Николая Александровича Колчанова** на одной из пресс-конференций, ваша работа на некоем участке уже вышла за рамки наук о жизни и устремилась в сторону политологии...

— Нет, скорее это экономика и социология. Пилотный проект, начатый по нашей инициативе и развивающийся пока что исключительно на средства института, называется «Анализ качества жизни». Первичным информационным источником определены тексты, размещаемые в социальных сетях. Они являются интересным, но сложным индикатором, поэтому мы сразу установили сотрудничество с экономистами, медиками, социологами. Но рассказ об этой работе я бы отложил до того момента, когда она даст некоторые предварительные результаты.

Беседовал **Андрей Соболевский**  
Фото из личного архива **Владимира Иванисенко**



## ФОТОРЕПОРТАЖ

## В волшебном мире жужелиц

В Выставочном центре СО РАН прошел необычный мастер-класс, где школьникам удалось погрузиться в удивительный мир насекомых. Сотрудник Института систематики и экологии животных СО РАН показал детям коллекцию, в числе экспонатов которой были редчайшие экземпляры жужелиц

*Рассмотреть жуков можно через бинокляры*

Многие из ребят впервые работают с лабораторным микроскопом. С его помощью будет видна каждая мельчайшая «деталька» организма миниатюрных жучков.

*Последние штрихи и...*

Дети заканчивают настройку. Ребятам дают контрольную установку: «Передавать насекомых за подставку и крылья им не отрывать».



*В предвкушении познания*

На мастер-класс собрались группы школьников из шестых-восьмых классов. Сопровождавшие их учителя рассказали – сегодня далеко не все образовательные учреждения могут позволить проводить в своих стенах лабораторные работы: нет подходящих оборудования и коллекций. Тем ценнее занятия с настоящими профессионалами.



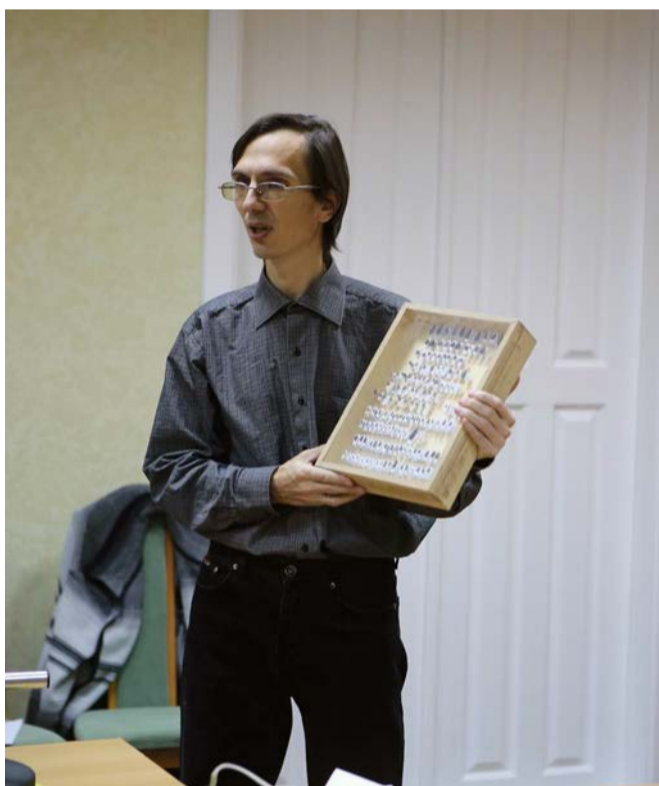
*Пока раздают насекомых...*

За биноклярами сидят по двое. Паре достается по жуку, которым нужно впоследствии поменяться с соседями.



*... все готово к просмотру!*

Жук посажен на специальную «иглолку». У каждого школьника есть отдельные листы, где можно отметить особенности строения наблюдаемой жужелицы.



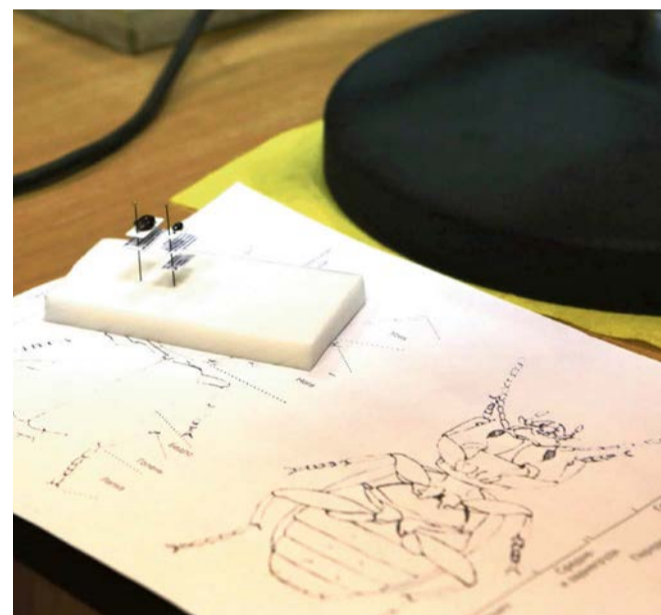
*Знакомьтесь – эксперт и его коллекция*

Кандидат биологических наук старший научный сотрудник лаборатории филогении и фауногенеза ИСЭЖ СО РАН Роман Юрьевич Дудко занимается зоогеографией жужелиц Сибири. В руках он держит коллекцию, которую привез из Сибирского зоологического музея.



*...можно настроить микроскоп*

Ученый объясняет, что у всех индивидуальное зрение и разное расстояние между глазами, поэтому нужно подстроить аппарат под себя, чтобы изображения не двоились – и тогда жужелицу можно легко рассмотреть.



*Жук «выходит на сцену»*

Насекомое аккуратно ставят на предметный столик бинокляров. Теперь его видно во всей красе.



Мельчайшее насекомое доступно глазу во всех нюансах. Дети признались, что они и не подозревали, насколько великолепен, устрашающ и одновременно прекрасен этот микромир.

Подготовила Марина Москаленко  
Фото автора

**Наука в Сибири**

УЧРЕДИТЕЛЬ – СО РАН

Главный редактор Елена Трухина

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ  
«НВС» в НОВОСИБИРСКЕ!

Свежие номера газеты можно приобрести или получить по подписке в холле здания Президиума СО РАН с 9.00 до 18.00 в рабочие дни (Академгородок, пр. Ак. Лаврентьева, 17)

Адрес редакции: Россия, 630090, Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 17. Тел./факс: 330-81-58.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов  
При перепечатке материалов ссылка на «НВС» обязательна

Отпечатано в типографии ОАО «Советская Сибирь» Новосибирск, ул. Н.-Данченко, 104. Подписано к печати 16.12.2015 г. Объем 4 п.л. Тираж 1500. Стоимость рекламы: 65 руб. за кв. см Периодичность выхода газеты – раз в две недели

Рег. № 484 в Мининформпечати России

Подписной инд. 53012 в каталоге «Пресса России» Подписка 2015, 2-е полугодие, том 1, стр. 147

E-mail: presse@sbras.nsc.ru  
© «Наука в Сибири», 2015 г.