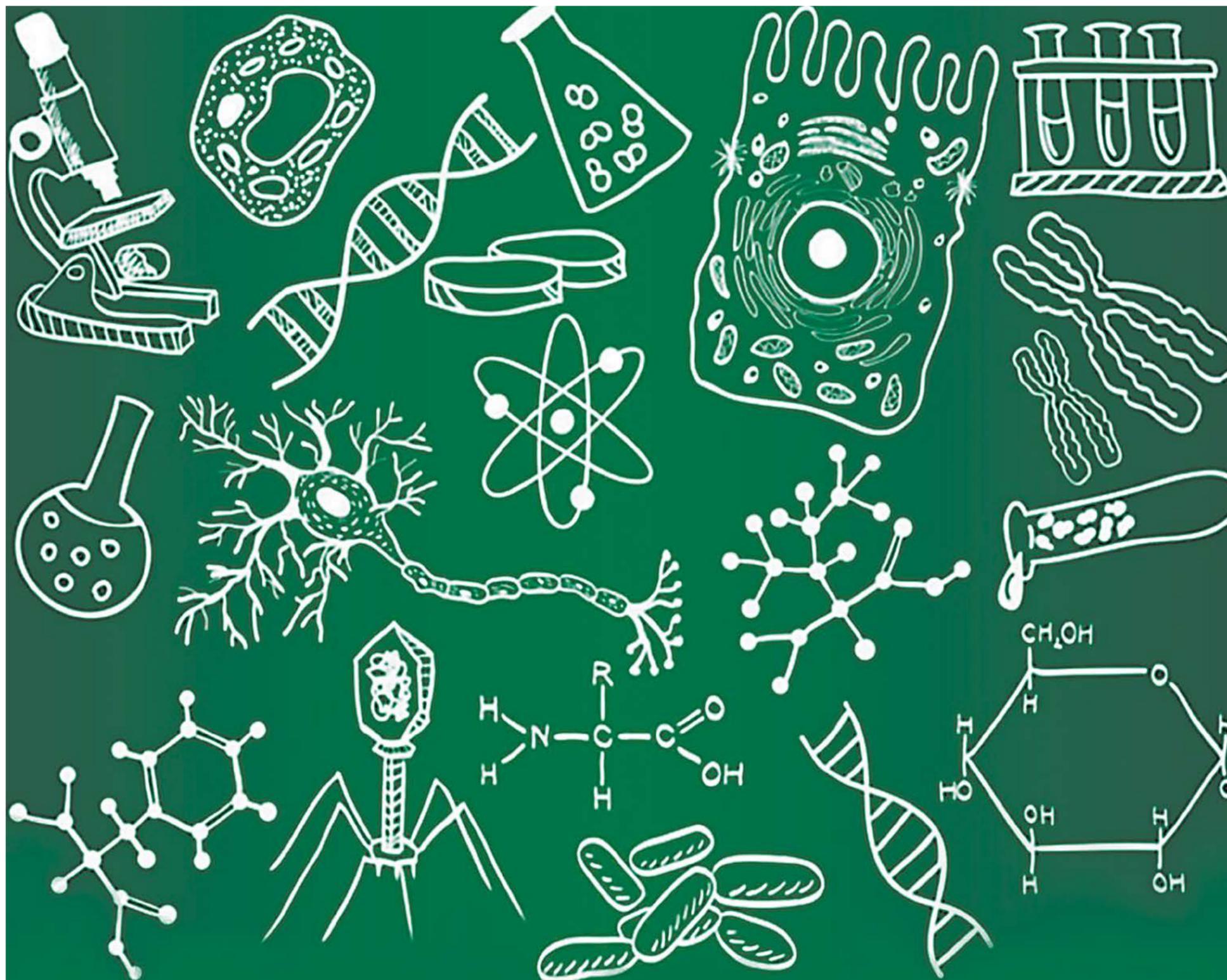




Наука в Сибири

ГАЗЕТА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК • ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

6 июля 2017 года • № 26 (3087) • электронная версия: www.sbras.info • ISSN 2542-050X • 12+



БИОЛОГИЯ: УСПЕХИ СИБИРСКИХ УЧЕНЫХ

стр. 4—6, 8

СО РАН ПОДДЕРЖАЛО
КАНДИДАТА
НА ДОЛЖНОСТЬ
ПРЕЗИДЕНТА РАН

стр. 2

КРУГЛЫЙ СТОЛ
«СУПЕРВЫЧИСЛЕНИЯ
И ПРОРЫВНЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ»

стр. 3

НАПЕЧАТАТЬ
БУДУЩЕЕ

стр. 7

СО РАН ОПРЕДЕЛИЛОСЬ С КАНДИДАТОМ В ПРЕЗИДЕНТЫ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На заседании 29 июня президиум Сибирского отделения РАН поддержал одного из выдвинутых претендентов на пост главы Академии наук, выборы которого пройдут 25 сентября.

В компетенцию президиума СО РАН входит выдвижение от своего лица либо новых, либо уже выдвинутых кандидатов по представлениям членов Академии, состоящих в Сибирском отделении. В списки для голосования были предложены генеральный директор Всероссийского научно-исследовательского института авиационных материалов (Москва) академик **Евгений Николаевич Каблов**, генеральный директор НИИ молекулярной электроники (Зеленоград) академик **Геннадий Яковлевич Красников** и директор ФИЦ Институт прикладной физики РАН (Нижний Новгород) академик **Александр Михайлович Сергеев**.

«Их научная карьера является безупречной, — сказал при обсуждении кандидатур председатель СО РАН академик **Александр Леонидович Асеев**. — Но следует обратить внимание на ту обстановку, в которой проходит подготовка к выборам: на фоне давления на Академию после сорванных выборов президента РАН в марте этого года, обсуждения в Государственной Думе поправок в Закон о РАН, двух встреч **Владимира Владимировича Путина** с академиками, состоявшихся в последнее время». Со слов участников последней, А. Асеев отметил, что президент страны четко поставил задачу встраивания Академии наук в систему государственной власти и управления. «Иначе РАН как системообразующая научная структура России просто не выживет», — подчеркнул глава Сибирского отделения. Он также сообщил, что все

обсуждаемые претенденты высказались за возврат управленческих функций в отношении институтов из ФАНО в Академию с оставлением за федеральным агентством чисто хозяйственных вопросов.

«Не подлежит обсуждению, что все трое — большие ученые, — констатировал академик **Алексей Эмильевич Конторович**. — Важно, чтобы будущий президент РАН имел государственную позицию и умел ее отстаивать. Это должен быть мужественный и сильный человек, каким был академик **Евгений Максимович Примаков** — ученый и гражданин». «Нам следует быть прагматиками, — высказался директор Института химии твердого тела и механохимии СО РАН академик **Николай Захарович Ляхов**. — Академии необходимо взаимодействие с властью, с самыми высокими ее эшелонами». Некоторые выступа-

ющие отметили несостоятельность опасений относительно того, что все три кандидата в президенты РАН представляют прикладную, а не фундаментальную науку. «Не стоит этого бояться, — сказал академик **Владимир Вячеславович Болдырев**. — **Анатолий Петрович Александров** пришел на этот пост из отрасли, но он прекрасно понимал важность фундаментальных исследований».

Мягким рейтинговым голосованием членов президиума СО РАН наибольшую поддержку (22 голоса из 38) получил академик Г.Я. Красников. Теперь он выдвинут на должность президента Академии наук не только группой ее членов (в числе которых нобелевский лауреат академик **Жорес Иванович Алфёров**), но и крупнейшим региональным отделением РАН — Сибирским.

Соб. инф.

НГУ БУДЕТ РАЗВИВАТЬ НАПРАВЛЕНИЕ КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Новосибирский государственный университет нацеляет сотрудничество с исследовательским центром космической биологии и медицины — MicroG. В планах — развитие совместных научно-образовательных проектов и создание в Новосибирске летней школы, посвященной заявленной тематике.

Исследовательское подразделение MicroG (Бразилия) является единственным в мире междисциплинарным центром, занимающимся космической медициной. Его директор и основатель профессор **Таис Руссомано**, являющаяся также советником проекта «Марс-1» и создателем междунационального консалтингового агентства InnovaSpace, оказывающего консультационные услуги правительствам, национальным космическим агентствам в сфере космических исследований, приехала в Новосибирск, чтобы наладить сотрудничество с НГУ и институтами СО РАН.

«Моя цель в Новосибирске — обсудить возможности взаимодействия

между наукой и образованием, всё, что связано с космическими технологиями и медициной в космосе», — отмечает Таис Руссомано.

«Космос не имеет границ, он принадлежит всем, и поэтому мы говорим о коллаборации. Необходимо сотрудничать и развивать космические науки вместе», — говорит ее коллега, стратегический советник в области космических наук о жизни Королевского общества поощрения искусств, производства и торговли (Великобритания) доктор **Дэвид Реджио**.

«Медицина принципиально изменилась. Произошла революция в области наук о жизни. Они стали всё больше основываться на достижениях в других областях знаний: химии, фундаментальной биологии, физики. Космическая медицина — это как раз мультидисциплинарное направление, — рассказывает директор Института медицины и психологии НГУ член-корреспондент РАН **Андрей Георгиевич Покровский**. — Мы с представителями MicroG провели обсуждение возможных проектов и выбрали два из них. Один связан с областью образова-

ния — это программа по организации здравоохранения, которая включает в себя телемедицину. Это обучающая двуязычная программа (русско-английская), у нас уже есть партнеры из Германии и США, а также, возможно, к ней подключатся Бразилия и Канада. Второй проект — научный, он связан с моделированием на Земле условий микрогравитации, чтобы более подробно изучить происходящие при этом процессы, а акцент будет сделан на нейронауках». Кстати, гости посетили ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, где уже ведутся работы по микрогравитации.

К данному сотрудничеству будут привлечены и ученые-гуманитарии. «Нашу часть я вижу в проведении сопутствующих исследований, касающихся не только образа будущего, но и такой темы, как юридическое сопровождение вопроса», — говорит заместитель директора Института философии и права НГУ доктор философских наук **Никита Владимирович Голово**.

«Можно выделить три основные задачи, которые нам нужно решить: технологии, социальные и психоло-

гические проблемы, связанные с поведением людей в изоляции, и гражданско-правовые аспекты. Здесь мы говорим о космическом туризме, который, как ничто другое, приводит нас к космическому законодательству», — подвела итоги Таис Руссомано.

Начальник управления маркетинга НГУ **Ольга Евгеньевна Яковлева** рассказала о программе летней школы по медицинской биологии и медицине, которую НГУ будет делать совместно с MicroG: «Мы планируем запустить ее в следующем году. Аудиторией могут быть студенты разных уровней — бакалавры, магистры, а также те, кто все-таки интересуется космосом и хотели бы приобрести новые компетенции по этой теме. Школа будет обсуждать самый широкий круг вопросов, посвященных заявленной тематике. Прежде всего это проблемы, связанные с медициной и биологией, а также гуманитарные: космическое законодательство, этика и так далее». Более подробно план космических занятий анонсируют в сентябре.

Соб. инф.

К 80-ЛЕТИЮ НСО ПОЛУЧИТ УЧЕБНИК СОБСТВЕННОЙ ИСТОРИИ

Сибирские гуманитарии создали уникальное учебное пособие, отображающее времена от палеолита до Городецкого.

Конкурс областного правительства на подготовку такого издания выиграл Институт археологии и этнографии СО РАН, но к работе были также привлечены специалисты из Института истории СО РАН, Новосибирского госуниверситета, Новосибирского педуниверситета и Исторического общества СФО. «Работать было непросто, — поделился главный редактор учебного пособия «История Новосибирской области», замдиректора ИАЭТ СО РАН академик **Вячеслав Иванович Молодин**. — Сроки были сжатыми, а нам хотелось сделать книгу хорошей, грамотной, толерантной». Последнюю характеристику ученый объяснил так: «Мы старались избегать радикальных оценок в отображении таких событий, как Октябрьская революция, гражданская война и другие. Здесь нельзя использовать черную и белую краски. Наша задача — дать детям жизненную правду об истории мира, России и родной земли каждого из нас».

Ученый назвал несколько специфических особенностей новинки. Во-первых, она иллюстрирована не только архивными и музейными материалами, но и репродукциями картин **Александра Кучерявенко** и других новосибирских художников. Во-вторых, как сказал В.И. Молодин, «...мы старались, чтобы в тексте присутствовало как можно больше точек на карте, населенных пунктов — почти каждый школьник сможет найти там историю своих родных мест». Хронология учебника начинается приблизительно 15 000 лет назад, когда первые люди появились на Западно-Сибирской низменности, и завершается событиями последних лет. Периодизация включает главы о древнем мире, освоении Сибири русскими, эпохе капитализма, революции и гражданской войне, советском периоде и современности. В тексте предпоследней части есть фрагмент, посвященный основанию новосибирского Академгородка и развитию сибирской науки. Введение и заключение учебника написал Вячеслав Молодин, вступление — губернатор НСО **Владимир Филиппович Городецкий**.

«В Венгеровском районе, где мы сейчас ведем раскопки, — поделился

Вячеслав Молодин, — меня постоянно спрашивают — и учителя, и просто жители — когда эту книгу можно будет взять в руки?». Как сообщил министр образования, науки и инновационной политики Новосибирской области **Сергей Александрович Нелюбов**, широкая презентация исторического учебника готовится на традиционном августовском слете педагогов. Первый тираж — 27 000 экземпляров, большая часть которого вместе с методическими рекомендациями разоидется по 999 школам области, исходя из средней численности класса в 25 человек. «Образовательные учреждения сегодня вправе самостоятельно интегрировать курс региональной истории в рамках часов, отведенных на этот предмет в целом», — подчеркнул чиновник. Остальные книги получат библиотеки; предусмотрен и выпуск подарочного варианта к 80-летию Новосибирской области.

Сергей Нелюбов также сообщил, что материал учебного пособия в течение ближайшего учебного года будет размещен в открытой образовательной сети Новосибирской области и на общественном портале «Народная

летопись». На сегодня для российских школьников выпущено два близких издания: «Москвоведение» и иркутское «Байкаловедение», но только новосибирский учебник полностью посвящен региональной истории.

Соб. инф.

КОНКУРС

ФГБУН Государственная публичная научно-техническая библиотека СО РАН объявляет конкурс на замещение вакантных должностей: главного научного сотрудника научно-технологического отдела (0,5 ставки), главного научного сотрудника лаборатории информационно-системного анализа (0,5 ставки) по специальности 05.25.03 «библиотечное дело, библиографоведение и книговедение» и научного сотрудника научно-технологического отдела (0,5 ставки) по специальности 05.25.05 «информационные системы и процессы». Лицам, изъявившим желание принять участие в конкурсе, необходимо подать заявление и документы в конкурсную комиссию не позднее двух месяцев со дня опубликования объявления. Дата и место проведения конкурса — 06.09.2017 г. в 11:00 часов, в кабинете директора ГПНТБ СО РАН. Документы направлять по адресу: 630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15 (отдел кадров). Объявление о конкурсе и перечень необходимых документов размещены на сайте ГПНТБ СО РАН <http://www.spsl.nsc.ru/>. Справки по тел.: 266-25-85; 266-29-09.

СЧИТАТЬ ВСЕГДА, СЧИТАТЬ ВЕЗДЕ!

Начинания организатора науки о вычислениях академика Гурия Ивановича Марчука воплощаются сегодня в глобальных исследованиях и технологических системах. В полной ли мере?

Открывая круглый стол «Супервычисления и прорывные технологии» в рамках «Марчуковских научных чтений», заместитель председателя СО РАН академик **Василий Михайлович Фомин** сказал: «Гурий Иванович был настолько разносторонним ученым, что занимался почти буквально всем». Тут же модератор задал тему дискуссии: «Как вы относитесь к популярному сегодня суждению о том, что всё можно моделировать и рассчитать — любой процесс, любую конструкцию?».

К ответу на этот вопрос участники круглого стола шли разными путями. Член-корреспондент РАН **Василий Николаевич Лыкосов** из Института вычислительной математики им. Г.И. Марчука РАН рассказал о разнице в подходах к моделированию погоды и климата: обе задачи впервые были сформулированы Гурием Ивановичем в 1973 году. «Модель метеопрогноза создается на основе задачи Коши, а климата — задачи без начальных условий, для прогностических расчетов есть ограничения по длительности процесса, для климатических — можно сказать, что нет», — пояснил ученый. Он отметил, что задачи моделирования климата имеют национальное значение: «Никто в мире за нас не будет рассчитывать будущую засушливость и урожайность в Сибири». Тема вызвала интерес, и Василий Лыкосов отвечал на вопросы о климатическом оружии («Теоретическая возможность направленного воздействия на климат тоже изучается в нашем институте, но в ближайшее время это вряд ли возможно») и о глобальном потеплении («Это данность, которая проявляется неравномерно, пятнами — прежде всего в Арктике и средних широтах»).

Окружающая среда в более широком понимании также стала объектом применения вычислительных методов. Доктор физико-математических наук **Владимир Викторович Пененко** из

Института вычислительной математики и математической геофизики СО РАН рассказал о том, как комплексное моделирование помогло по экологическим соображениям отклонить реализацию проекта «Золотое кольцо» по созданию сети атомных электростанций вокруг Москвы: «Окончательное решение было принято в феврале 1986 года, а 26 апреля случился Чернобыль». Два других примера масштабных моделей в интересах экологии, приведенных Владимиром Пененко, касались защиты Байкала в современных условиях: комплексные расчеты необходимости переноса трассы трубопровода «Восточная Сибирь — Тихий океан» и рисков антропогенного загрязнения озера и отдельных его ареалов.

Математическое моделирование участники круглого стола рассматривали прежде всего как научный метод, способный придать исследованиям принципиально иное качество. Руководитель филиала «КТИ прикладной микроэлектроники» Института физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН кандидат технических наук **Константин Сергеевич Журавлёв** рассказал о появлении нового направления — радиофотоники: «Это симбиоз фотоники и СВЧ-электроники, который оказался почти невозможен без численных моделей». Заведующий центром коллективного пользования «Биоинформатика» в новосибирском Академгородке **Николай Леонтьевич Подколотный** визуально продемонстрировал, в какую сложную систему складываются задачи по отображению в базах данных разных живых систем, от геномных ДНК и супрамолекулярных композиций до организмов и биоценозов.

«Применение математического моделирования дает экономию порядка 40 % при подготовке любого технологического проекта и ускоряет ее минимум в два раза», — считает член-корреспондент РАН **Владимир Викторович Шайдунов** из Института вычислительного моделирования ФИЦ Красноярский научный центр СО РАН. Проректор НГУ профессор **Сергей Кузьмич Гозушко** в качестве примера привел создание композитных материалов для авиапрома, когда в итоге требуется не простой расчет прочности, а прогнозирование поведения целостной

конструкции по множеству показателей. «Конструкция из композита с математической точки зрения — это большое количество малых параметров. Без хороших, современных численных методов здесь не обойтись. Но нам понадобился примерно год, чтобы научиться разговаривать на одном языке с экспериментаторами», — поделился С. Гозушко.

Директор Института гидродинамики им. М.А. Лаврентьева СО РАН профессор РАН доктор физико-математических наук **Сергей Валерьевич Головин** говорил о задачах моделирования гидроразрыва пласта — технологического приема, особо актуального в условиях падающей добычи углеводородов и необходимости разработки новых видов их источников (Баженовская свита).

«Рынок программных симуляторов гидроразрыва традиционно ориентировался на производителей из США, и в условиях санкций остро встала проблема разработки российских продуктов», — сказал С. Головин. — Четыре министерства через фонд «Сколково» объявили конкурс «Кибер ГПП», и 21 июня его выиграл консорциум, в который входят Институт нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН, Институт вычислительных технологий СО РАН и наш институт. Технология по определению предполагается прорывной, мы должны обогнать весь мир».

Вместе с коллегами из Сколтеха, Санкт-Петербургского технического университета и Российского университета нефти и газа им. И.М. Губкина сибирским ученым предстоит решать задачу на трех уровнях: создать программное обеспечение для ноутбука инженера промыслов, для облачной системы и «научный» симулятор. «Честно говоря, мы играем отчасти на чужом поле, — заметил Сергей Головин. — Нам хотелось бы сосредоточиться только на третьем уровне, а придется заниматься всеми сразу, вторгаясь в область, более привычную для коммерческих компаний».

Коммерциализация и стала наиболее острой темой круглого стола «Супервычисления и прорывные технологии». «Наша главная беда — неумение превращать математические модели в пригодные для рынка программные продукты», — констатировал академик

В.М. Фомин. «Многие алгоритмы численного моделирования — это «ручная работа», которая зачастую не собрана воедино и может умереть вместе со своим создателем», — добавил С.В. Головин.

Заместитель директора компании UniPro **Юлия Эдуардовна Данилова** считает плодотворным сотрудничество академических институтов с программистскими фирмами: «То, что разрабатывают ученые, мы вполне можем упаковать в продукты. С ИЦиГом такая работа уже началась. При взаимном желании создаются малые консорциумы и получают результаты». «Нужно создавать конечную отчуждаемую технологию — полностью документированную, которой смогут воспользоваться другие люди», — подытожил заместитель директора ИВМ РАН член-корреспондент РАН **Юрий Викторович Васильевский**.

Директор Института вычислительной математики и математической геофизики СО РАН член-корреспондент РАН **Сергей Игоревич Кабанихин** сделал акцент на недостаточном внимании в математическом образовании к решению применяемых в моделировании обратных задач: «Экономика 4.0 будет уже полностью цифровой, об этом говорили на последнем «Технопроме», — сказал он. — Для всех технологий, в которых нам необходимо преодолеть отставание, требуется создавать собственное программное обеспечение и, соответственно, готовить специалистов. Предмет обратных задач нужно вводить не на пятом, а на третьем курсе, и в корне менять весь образовательный процесс».

Советник председателя СО РАН доктор физико-математических наук **Геннадий Алексеевич Сапожников** предложил проработать идею создания в новосибирском Академгородке нового центра цифровых технологий с участием академических институтов, НГУ и профильных резидентов Технопарка. «Это важно в свете требований **Владимира Владимировича Путина** о переходе к цифровой экономике, — сказал Г. Сапожников, — и первым шагом мог бы стать соответствующий доклад на заседании президиума Сибирского отделения РАН».

Андрей Соболевский

АТЛАС О НАРОДАХ И КУЛЬТУРАХ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Институт археологии и этнографии СО РАН и правительство Новосибирской области выпустили первый в истории области и региональной науки справочник обобщающего характера по этнической проблематике «Новосибирская область: народы, культуры, религии. Этноконфессиональный атлас».

Это научно-информационное издание ориентировано как на специалистов, так и на широкий круг читателей. Его первый раздел посвящен истории заселения современной Новосибирской области и формирования ее административно-территориального устройства. Основная часть атласа представляет собой развернутую характеристику населения НСО в целом и одиннадцати численно преобладающих здесь народов. Также в издании есть раздел, в котором отражены история и современное состояние религиозных отношений и представлены четыре традиционных для России конфессии — православие, ислам, буддизм и иудаизм. Значительное место в атласе занимают

художественные фотографии известного новосибирского фотографа **Валерия Кламма**, подготовленные специально для проекта.

Основу книги составили материалы, собранные в ходе полевых исследований в 30 районах области сотрудниками отдела этнографии ИАЭТ СО РАН под руководством заведующей отделом доктора исторических наук **Ирины Вячеславовны Октябрьской**. Их дополняли архивы и статистика, а также юридически достоверная информация о составе религиозных и национальных организаций.

«Атлас возник из поездок по области. Это были долгие дороги — более 500 км до Кыштовки, около 600 км до Карасука, 400 с лишним — до Багана и дальше, дальше. Мы ездили по селам, работали в музеях, в редакциях газет, разговаривали, снимали. И постепенно карту области заполняли истории людей и народов: многочисленные группы русских старожилов и переселенцев — кержаки, чалдоны, «курские», «вятские», «русские», «расейские», чатские и барабинские татары — коренные жители Новосибирской области; казахи, заселившие Кулунду в XVIII в.; украинцы, освоившие степи

Приобья в конце XIX в.; белорусы и эстонцы, расселившиеся по границам лесной зоны, сибирские немцы, меннониты, осевшие в нынешнем Татарском районе и в начале XX в. образовавшие село Неудачино, поволжские немцы, депортированные в начале войны, а также армяне, азербайджанцы, киргизы, узбеки, корейцы и многие другие», — рассказывает Ирина Октябрьская.

Интересной особенностью атласа на фоне других подобных изданий стало то, что здесь акцент был сделан на историях отдельных реальных людей — представителей того или иного этноса. «Внешне жизнь в селах и городах Новосибирской области похожа — общие заботы, образ жизни, законы времени. Но есть традиции, память, культурные ценности, которые по-прежнему очень значимы. О них и хотелось рассказать. И очень хотелось, чтобы это были истории о реальных людях, — отмечает исследовательница. — Абстрактная справочная информация о традиционной культуре, конечно, важна. Но гораздо важнее личное переживание истории, живой опыт сохранения культуры, личный успех адаптации. И, в конце концов, именно достоинство человека, сохра-

нящего культуру, его опыт и умение выстраивать диалог с многоликим, многонациональным сообществом стали ключевыми в формировании того, что принято называть концепцией издания. Атлас получился компактным, ярким, очень информативным, построенным на официальной статистике, документальной истории с большим количеством маленьких, но очень больших человеческих историй. Это истории жителей Новосибирской области, образующих единое многонациональное целое. И я очень надеюсь, что у этих историй не будет конца. Изданный атлас — это только начало. У него обязательно будет продолжение».

Издание было подготовлено в рамках государственной программы «Укрепление единства российской нации и этнокультурное развитие народов Новосибирской области на 2015–2020 годы». Проект стал продолжением деятельности министерства региональной политики Новосибирской области по разработке мер, направленных на укрепление межрелигиозного и межнационального диалога, на предупреждение проявлений расизма, ксенофобии и экстремизма на этнической и религиозной почве.

Соб. инф.

ДРЕВНИЕ МЕДВЕДИ: ПРОЧИТАТЬ ПО КНИГЕ ГЕНОМА

Несколько миллионов лет назад не было ни белых, ни бурых, ни гималайских медведей, но благодаря эволюции и изменениям климата предки косолапых приспособились к условиям среды, разделившись на уже известные нам виды. Узнать о том, как давно существуют те или иные представители этого семейства и насколько они родственно связаны, помогает анализ древней ДНК, который проводится учеными из Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН.

Древнюю ДНК получают из любых археологических или палеонтологических образцов: костных останков, зубов, мумифицированной ткани, шерсти, перьев, скорлупы, зерен растений. В этом ученым помогает так называемая полимеразная цепная реакция (ПЦР) — экспериментальный метод, позволяющий добиться увеличения малых концентраций фрагментов ДНК в биологическом материале.

Когда появилась возможность выделять ДНК из древних образцов, начали создаваться науки на стыке разных дисциплин — в том числе археогенетика (или палеогенетика), включающая в себя анализ древней ДНК, где для нового взгляда на археологические образцы используются молекулярные методы.

Впервые древняя ДНК была выделена в 1984 году из музейного экспоната квагги: вымершего вида семейства лошадиных. Поначалу методы были малоэффективны, но с развитием ПЦР начались массовые исследования ДНК из древних образцов, в том числе вымерших млекопитающих, динозавров и даже организмов, заключенных в янтаре. Научный мир с оптимизмом воспринял подобные работы, но с применением ПЦР возникла такая проблема, как контаминация — случайное загрязнение объекта чужеродной ДНК.

— Например, динозавры в итоге оказались ближайшими родственниками куриц — хотя, скорее всего кто-то из лаборатории в этот день ел блюдо с таким мясом, — рассказывает младший научный сотрудник лаборатории сравнительной геномики ИМКБ СО РАН Анна Сергеевна Дружкова. — Подобные ошибки связаны с тем, что полимеразная цепная реакция лучше идет на ДНК из современных образцов — ведь у них можно взять кровь или мышечную ткань, и они не подвергались длительному воздействию разрушающих факторов.

Если обладать специальным оборудованием и методами, геном различных животных считывается как открытая книга, однако древние образцы зачастую представляют собой разорванные книги или обрывки страниц с несохранившимися текстами. Иногда в образце просто не сохраняется ДНК — остается только свалка того, что было рядом: информация о почве, выкапывавших образцы людях, принявших участие в разложении микроорганизмах, различных грибах и бактериях. В идеальных условиях расчет сохранности ДНК составляет один миллион лет, но не каждый образец после смерти

попадает в «холодильник» на -74°C . Поэтому когда началась работа с ДНК, ученые прежде всего обращали внимание на образцы из вечной мерзлоты (например, мамонтов) либо из пещер с сухим микроклиматом, благодаря которому организм мумифицировался.

— В наших исследованиях были костные образцы, которые подверглись прохождению через пищеварительный тракт гиен, что тоже воздействовало на ДНК, — добавляет Анна Дружкова. — Чтобы отличить, выделили ли вы ДНК из искомого образца, сидевшего рядом ученого или собаки, которая дома потеряла об его ногу, были придуманы строгие критерии аутентичности. Они подразумевают работу в лабораториях в специальном скафандре, обработку всех поверхностей специальными деконтаминаторами и смену перчаток при каждом соприкосновении с новым образцом.

Для более точного результата при приготовлении геномных библиотек нужно убирать контаминации путем исключения высокомолекулярных фрагментов, так как они относятся к современным организмам. Древняя ДНК деградирует и может содержать от 70 до 120 пар нуклеотидов, в то время как в современной их около 1 000 — даже если учитывать самые мелкие фрагменты. Поэтому можно с уверенностью исключать крупные, не говоря уже о том, что большее покрытие при секвенировании дает возможность отобрать нужные последовательности в спорных моментах, которые ученые считают контаминациями.

— Когда мы начали свои работы с древней ДНК, возник вопрос, где брать образцы, и здесь нам помог Институт археологии и этнографии СО РАН, — добавляет исследовательница. — В нем есть коллекции костей различных млекопитающих, с помощью которых реально восстановить эволюционную историю какого-либо вида. Для нашего исследования были взяты образцы медведей — бурых и вымерших малых пещерных. Насчет последних возникло много споров: другие генетики уже исследовали костные образцы с Алтая и утверждали, что там обитали только бурые медведи. Однако на основании морфометрических показателей наши коллеги считали, что на Алтае жили и другие виды.

Часть образцов была взята из Денисовой пещеры — места, где благодаря микроклимату хорошо сохраняется ДНК. Также использовались кости, вымытые на берега сибирских рек Чумыш и Чик. Возраст образцов оттуда составил примерно 32 000 лет, и, несмотря на то, что кости почернели и плохо сохранились, современные методы позволили получить митохондриальный геном даже из них.

— Чтобы выделить ДНК, мы используем широко распространенный способ, — поясняет Анна Дружкова. — Для начала убираем верхний слой кости (где больше всего контаминаций) с помощью алмазного диска, измельчаем небольшой фрагмент в пудру и растворяем в специальном растворе, очищая от препятствующих ПЦР загрязнений. Естественно, из древнего образца выделяется всё, что находилось рядом: грибы, бактерии, люди.

Содержание митохондриальной ДНК в образце невелико, так как определенное место занимает ядерная ДНК и различные контаминации.

Поэтому ученые используют протокол обогащения с помощью зондов (фрагментов) из ДНК современного образца этого же либо близкородственного вида. К современной ДНК как к магниту притягиваются наиболее похожие фрагменты древней, содержащие уникальные бар-коды — словно одинаковые бирки, по которым в ходе биоинформационного анализа можно отсортировать все последовательности из древнего образца и не спутать с современным, взятым для обогащения. Таким образом из всей смеси ДНК из древнего образца ученые «вытягивают» искомые митохондриальные фрагменты.

— Бурые медведи, которые фигурировали в нашем исследовании, действительно относятся к бурым, без погрешностей, — подчеркивает исследовательница. — То же самое с пещерными. Это важный результат, ведь молекулярно доказано, что на территории Западной Сибири обитали представители разных видов из семейства медвежьих.

Благодаря очистке от контаминаций и обогащению библиотек для секвенирования ученым удалось собрать митохондриальные геномы и построить филогенетическое дерево, отражающее эволюционные взаимосвязи между разными представителями медвежьих. Дело в том, что в результате последнего ледникового максимума небольшая группа бурых медведей расселилась по всей Евразии. Исследователям из ИМКБ СО РАН удалось показать, что на территории Сибири жили представители из более ранних миграционных волн, следы которых остались в современных популяциях медведей Японских островов и Аляски. Так, алтайские медведи из раскопа Колывань возрастом в 3 500 лет и из Денисовой пещеры возрастом в 5 000 лет входят в заключительную волну мигрантов, расселившихся в последние 10 000 лет, а медведь с реки Чумыш, которому 32 000 лет, относится к предпоследней миграционной волне, прошедшей 30–50 тысяч лет назад.

— Еще у нас был медведь возрастом около 32 000 лет с реки Чик, — рассказывает Анна Дружкова. — Он также принадлежит к группе бурых медведей, наиболее близких к современному белым и бурым, которые сейчас встречаются на островах

Адмиралтейском и Баранова. Когда мы поняли, что данных по современным медведям в Сибири недостаточно, так как территория очень большая, коллеги поделились с нами современным образцом из Иркутска. Мы сделали по нему обогащение, и выявили, что он тоже относится к этой уникальной группе из предпоследней миграционной волны, — один из сорока современных медведей оказался с таким уникальным гаплотипом!

По ранее полученным расчетам общий предок с бурыми и пещерными медведями жил около трех миллионов лет назад. На основании исследования ученых из ИМКБ СО РАН можно утверждать, что бурые медведи, которые существовали на территории Сибири, были очень разнообразны, и их следы реально найти по всему современному ареалу обитания.

Самыми первыми от общего предка отделились американские и тибетские медведи, а потом уже пещерные, белые и следом — все бурые. На многие преобразования повлияли климатические изменения и ледниковые периоды, поэтому ареалы обитания бурых и белых смешивались. Однако белые были отдельным видом порядка 700 000 лет назад по теоретическим расчетам на основании анализа ядерных генов современных медведей.

Сибирские ученые использовали гризли и гималайского медведя как аут-группу (наиболее близкородственные виды), но они находятся на далеко лежащей ветви. По митохондриальной ДНК также встречается родство бурых медведей с белыми, однако если смотреть на ядерную, становится ясно, что белые — однозначно более ранняя отделившаяся ветвь. Поэтому с пещерными медведями может быть то же самое, ведь митохондриальная ДНК дает информацию только по материнской линии. Пока нельзя сказать, что малые пещерные медведи — отдельный вид среди пещерных, но точно можно утверждать — они действительно отличаются от бурых.

Алёна Литвиненко
Фото предоставлено
Анной Дружковой



Сверху — нижняя челюсть бурого медведя, снизу — нижняя челюсть малого пещерного медведя

ДНК, РНК, БЕЛКИ: ПОДРОБНЕЙ, ЕЩЕ ПОДРОБНЕЙ!

Ученые из Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН представили новые методы, использующие NGS секвенирование, уникальные для нашей страны, на II Всероссийской конференции «Высокопроизводительное секвенирование в геномике», прошедшей в новосибирском Академгородке.

«Параллельно нашей конференции шел V Международный форум технологического развития «Технопром», и одна из его тематик оказалась тесно связанной с вопросами, обсуждавшимися у нас, — комментирует директор ИХБФМ СО РАН член-корреспондент РАН Дмитрий Владимирович Пышный (председатель конференции). — Речь идет о круглом столе, посвященном геномному редактированию, обсуждался вариант того, чтобы сделать здесь центр компетенций в этом направлении. Там же, на круглом столе, отмечалось: любое геномное редактирование невозможно без геномного секвенирования, которое отвечает не только на вопрос, исправили ли мы мутацию в конкретном месте, но и не испортили ли мы случайно другой участок генома. Участники «Технопрома» подчеркивали — в Новосибирске действительно очень мощный кластер по биотехнологиям, учитывая то, что в ИХБФМ отработаны уникальные для России методики».

Конференция была организована ИХБФМ СО РАН с участием Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН и Новосибирского государственного университета. Участвовали в ней более 150 человек, причем большая половина из них — приезжие, представители наиболее активно работающих в области секвенирования научных групп из Москвы, Санкт-Петербурга, Томска, Иркутска, Улан-Удэ и Владивостока. «Одной из целей нашего форума было объединить и «заказчиков», и тех, кто предоставляет услуги секвенирования, наладить контакты, — говорит руководитель центра коллективного пользования «Геномика» СО РАН кандидат биологических наук Марсель Расимович Кабилов (руководитель оргкомитета). — Необходимо выразить благодарность за финансовую поддержку Федеральному агентству научных организаций, Российскому фонду фундаментальных исследований, генеральному спонсору конференции — фирме «Диаэм», а также компаниям «ХимЭксперт», «Хеликон», «Кайджин», «Альбиоген» и другим нашим партнерам».

Первоначально, когда только появились геномные секвенаторы, основной задачей было тотальное секвенирование, допустим, генома бактерии или вируса. Для того времени — невероятный прорыв, однако сейчас, скорее, — обыденность, а самыми интересными стали более специфические задачи.

«С помощью геномики (если речь идет о секвенировании полных геномов) ученые способны увидеть эволюционную составляющую — какие виды базовые, кто от кого произошел и так далее, — объясняет Марсель Кабилов. — Следующий уровень — изучение внутривидовой популяции: секвенируя полные геномы, митогеномы или отдельные локусы, мы понимаем структуру популяции, а также то, что происходит с ней в данный момент и куда она движется. Далее — идем внутрь организма и пытаемся разобраться, какие процессы протекают внутри той или иной ткани. То есть если мы изучаем сложную полигенную



патологию, то, анализируя транскриптом или метилирование генома у больных и здоровых индивидов, можно выявить гены, экспрессия (синтез РНК) которых отличается, и вероятно, что именно эти гены будут напрямую связаны с развитием болезни. Это даст возможность приблизиться к пониманию причин недуга, к возможной терапии или позволит выявить перспективные маркеры для разработки диагностики. Наконец, самый последний уровень — исследование внутриклеточных взаимодействий и процессов: контактов между белками и нуклеиновыми кислотами, трансляции и ДНК-архитектоники».

Собственно, именно последнему вопросу была посвящена новая секция конференции, и как раз там ученые из ИХБФМ представили свои пионерские работы. «В России таких не было, — отмечает заведующая лабораторией структуры и функции рибосом ИХБФМ СО РАН доктор химических наук Галина Георгиевна Карпова. — Хотя методология с использованием высокопроизводительного секвенирования применительно к клеткам в мире существует около десяти лет, в РФ она не была освоена. Я говорю прежде всего о таких методах, как рибосомный профайлинг (Ribo-Seq) и аффинное сшивание между белком и молекулами РНК в живых клетках (PAR-CLIP)».

Метод, который основан на сшивании, позволяет установить для любого белка (так называемой целевой мишени) его РНК-партнера. Для чего это нужно? Несмотря на то, что геном человека расшифрован полностью, на сегодня существует множество белков, функции которых нам неизвестны. Использование вышеуказанного метода позволяет установить, в каких клеточных событиях участвует изучаемый белок. Но вначале необходимо создать специальную ДНК-конструкцию, с помощью которой функционально активный целевой белок мог бы синтезироваться в клетках в достаточных количествах, а затем к клеткам, продуцирующим этот белок, добавить фотоактивируемый аналог нуклеозида. При транскрипции (переносе информации с ДНК на РНК) последний встраивается во все синтезируемые в клетках РНК, затем клетки облучают, и происходит сшивка молекул РНК с теми белками, которые с ними взаимодействуют. Целевой белок, ковалентно связанный с РНК, выделяют с помощью специфических антител. Далее на основе этих РНК создают ДНК-библиотеки, которые затем секвенируют на высокопроизводительных платформах. В итоге получается крупный массив данных, к его обработке подключаются биоинформатики. В конечном результате становится понятно, РНК каких генов участвовали во взаимодействии с целевым белком. По словам исследователей, эта технология больше подходит для фундаментальных исследований, потому что ее удобнее использовать в культуре клеток.

«Как я уже говорила, в России это пока единственная работа такого рода, — говорит Галина Карпова. — Она опубликована сотрудниками нашего института, без участия иностранных соавторов, в высокорейтинговом журнале Nucleic Acids Research с импакт-фактором 10.1».

«Наша конференция длилась пять дней, и каждый из них был посвящен отдельным разделам геномики, — перечисляет Марсель Кабилов. — Секция «Медицинская геномика» — на ней обсуждались вопросы, связанные с изучением человеческих патологий как на популяционном уровне, так и на уровне транскриптомов и метиломов. Модераторами этой секции выступили О.О. Фаворова (Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва) и член-корреспондент РАН В.А. Степанов (НИИ медицинской генетики, Томского НИМЦ РАН). Ведущими секции «Палеогеномика», вызвавшей значительный интерес участников конференции, были Е.Б. Прохорчук (Центр «Биоинженерия» РАН, Москва) и А.С. Графодатский (ИМКБ СО РАН), которые являются руководителями групп, непосредственно секвенирующих древние останки человека и животных. Секцию по геномике животных, посвященную хромосомной организации геномов животных и их эволюции, провели В.А. Трифонов (ИМКБ СО РАН) и Д.М. Ларкин (Лондонский университет, Великобритания). Модератором секции «Геномика растений» выступил член-корреспондент РАН А.В. Кочетов (ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН). Отдельный день был выделен под геномику прокариотов и вирусов, а также метагеномику. Последнее направление, весьма популярное в мире, позволяет отвечать на вопрос, какие микроорганизмы находятся в исследуемом образце (почва, воздух, горячий источник и так далее) без необходимости их культивирования в лабораторных условиях, что на самом деле большая проблема, ведь вырастает в лучшем случае 1 % видов. А после выделения тотальной ДНК из образца и ее секвенирования можно определить структуру сообщества. Обе секции провели Н.В. Равин (Центр «Биоинженерия» РАН) и Е.Е. Андронов (ВНИИ сельскохозяйственной микробиологии, Санкт-Петербург). В настоящее время сложно представить геномику, дающую огромный массив данных, без биоинформатики, которая в том числе была представлена на секции «NGS и анализ данных» (модератор А.Л. Лапидус (Санкт-Петербургский государственный университет)). И совершенно новая секция для России — по изучению внутриклеточных взаимодействий с использованием высокопроизводительного секвенирования (модераторы академик А.Г. Габиров (Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва) и Г.Г. Карпова (ИХБФМ СО РАН))».

Технология рибосомного профайлинга, представленная на этой секции, также появилась за рубежом и долгое время не была поставлена в России. «Впервые в РФ ее применили наши коллеги из НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ, — рассказывает Галина Карпова, — но они работали с участием иностранных ученых, за рубежом были получены и секвенированы библиотеки ДНК. Мы же выполняем все этапы этого трудоемкого метода в нашем институте, сейчас к печати уже готовится статья».

В основе Ribo-Seq лежит тот факт, что внутри каждой рибосомы (один из клеточных органоидов, который осуществляет синтез белков во всех организмах) во время трансляции находится участок матричной РНК длиной около 30 нуклеотидов. Существуют подходы, позволяющие остановить трансляцию в любой момент времени и таким образом получить как бы моментальный снимок того, что в данный момент транслируется на рибосоме. Далее идет ряд определенных процедур, включающих несколько десятков тонких операций, в результате которых выделяются фрагменты мРНК, которые были внутри рибосомы. Затем — секвенирование ДНК-библиотек, созданных на основе этих фрагментов, и биоинформатический анализ. «Этот метод особенно привлекателен при изучении действия на клетки новых лекарств, вирусных инфекций, ядов или неблагоприятной окружающей среды — можно узнать, как изменяется экспрессия генов на уровне трансляции в ответ на эти воздействия, — рассказывает Галина Карпова. — Особенно интересно, если в результате воздействия начинает транслироваться такая мРНК, которая в нормальных условиях не транслируется, — допустим, при вирусной инфекции синтезируется некий белок, потенциальная мишень, на которую могут быть направлены лекарственные препараты». Есть у рибосомного профайлинга и чисто фундаментальные цели: например, некоторые белки являются регуляторными, и, выключая гены, их кодирующие, или наоборот, повышая уровень этих белков, можно смотреть, как изменяется трансляция мРНК в клетках. Однако, как подчеркивает Галина Карпова, главная прикладная цель — медицина, здесь методу пророчат большое будущее.

«Следует отметить, что информация, которую может дать анализ транскриптома, не отражает реальную ситуацию на уровне протеома. Масс-спектрометрические подходы, которые потенциально могут детектировать все белки, синтезируемые в клетке, сталкиваются с огромными проблемами в случае эукариотических организмов. Выходом становится метод Ribo-Seq, который, обеспечивая информацию о транслируемых мРНК, тем самым позволяет судить на количественном уровне о белках, нарабатываемых в клетках», — добавляет Марсель Кабилов.

«Комплексное использование технологий, основанных на высокопроизводительном секвенировании, дает возможность получать результаты, которые позволяют по-новому взглянуть на молекулярную биологию клетки на разных уровнях: геномном (ДНК), транскриптомном (РНК) и трансляционном (белки). И это фантастика!» — говорит Дмитрий Пышный.

Соб. инф.
Фото предоставлено
Марселем Кабиловым

НАУКА ДЛЯ ОБЩЕСТВА

СИБИРСКИЕ УЧЕНЫЕ ИССЛЕДУЮТ СВОЙСТВА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Ученые из Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН установили способность стволовых клеток восстанавливать кровотоки в тромбированных конечностях. Детали опубликованы в журналах «Клеточные технологии в биологии и медицине» и «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины».

Применение результатов исследования, возможно, позволит более успешно лечить такое осложнение варикозного расширения вен нижних конечностей, как флеботромбоз, добиваться быстрого восстановления пациентов после инсульта и других болезней, связанных с тромботическим поражением сосудов на большом протяжении.

Ученые выяснили, что если «выключить» крупный сосуд и прилегающие к нему более мелкие в большом комплексе тканей, а потом инъектировать в место поражения стволовые клетки, кровотоки в конечности восстанавливаются быстрее благодаря образованию новых сосудов, сформировавшихся из этих стволовых клеток.

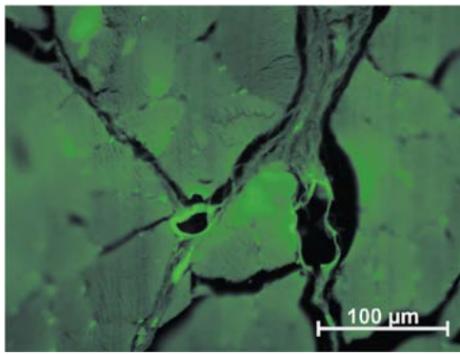
Исследование было проведено на крысах, у которых тромбировали крупный магистральный сосуд (бедренную вену) и целый регион мелких сосудов вокруг него, введя тромбин. Уже в течение недели у животных сформировалось несколько сосудов, функционально заменяющих пораженную вену. Стволовые клетки для инъекций были взяты у крыс одной линии — генетически идентичных, как однояйцевые близнецы. Введение стволовых клеток от таких особей аналогично введению собственных и исключает вероятность отторжения образующейся из них ткани сосуда.

Для того чтобы следить за процессом образования сосудов, ученые маркировали стволовые клетки трансфекцией гена GFP — белком глубоководной медузы, который светится при облучении ультрафиолетовым светом.

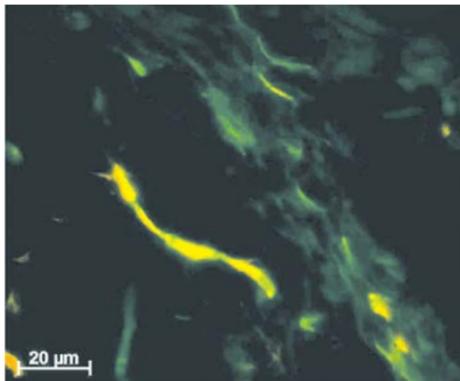
— Мы маркируем клетки, чтобы потом их обнаружить, — под микроскопом четко видна флуоресценция. Обычно формируется несколько более мелких сосудов, по функциям, объему и диаметру полностью замещающих «выключенную» бедренную вену, — пояснил главный научный сотрудник лаборатории стволовой клетки ИХБФМ СО РАН профессор, доктор медицинских наук **Игорь Валентинович Майбородин**.

Во время пятидневного наблюдения за подопытными крысами было установлено, что замещение введенных клеток на собственные начинается примерно на третьей неделе. Образовавшиеся сосуды при этом остаются, но сформировавшие их стенки стволовые клетки постепенно меняются на свои, свечение маркера в ультрафиолете исчезает.

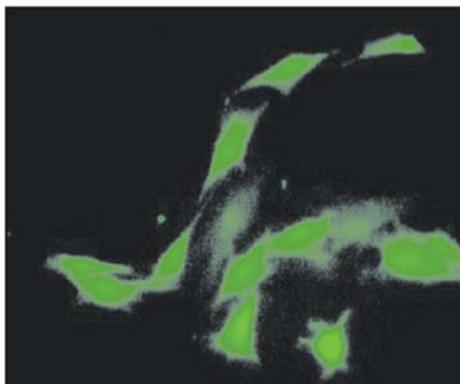
Результаты эксперимента по восстановлению кровотока в тромбированной вене были запатентованы в 2012 году. В продолжение этого исследования недавно был проведен эксперимент, когда на бедренную вену крысы наложили лигатуру — попросту перевязали сосуд и снова ввели стволовые клетки.



Ангиогенез после введения стволовых клеток в тромбированную вену. Неокрашенные срезы в отраженном ультрафиолетовом свете с фильтром «Alexa 488». Сосуды и их цепочки с ярким специфическим свечением тонких стенок расположены в мышцах бедра ко второй неделе после введения стволовых клеток в вену при тромбозе



Особенности формирования рубца спустя четыре-пять недель после моделирования локальной блокады бедренной вены и инъекции стволовых клеток в эксперименте. В клетчатке в области сосудисто-нервного пучка бедра крысы через пять недель после введения СК присутствует цепочка из вытянутых светящихся клеточных элементов, похожих на клетки соединительной ткани, — фибробласты



Стволовые клетки в культуре

Выяснилось, что в этом случае функции бедренной вены берут на себя окружающие ее соседние сосуды, а стволовые клетки помогают быстрее образовать рубец на месте перевязки. Вероятно, это можно будет применять для быстрого восстановления пациентов после травм и операций.

— Если ввести стволовые клетки в место разреза при любой операции, будет быстрее происходить развитие грануляций — разветвленной сети мелких сосудов, очистка раны от нежизнеспособных тканей и формирование рубца. Сейчас мы работаем над тем, чтобы уменьшить рубец и увеличить скорость его образования при повреждении различных органов. Это позволит скорее вернуть пациентам работоспособность, — рассказал Игорь Майбородин.

Для внедрения результатов обоих исследований в практическую медицину нужно провести клинические испытания.

Соб. инф.

Фото предоставлены Игорем Майбородиным и Верой Матвеевой

СИБИРСКИЕ БИОЛОГИ СТАЛИ УЧАСТНИКАМИ НОВОГО ГЕНОМНОГО ПРОЕКТА

*Ученые из Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН примут участие в международном проекте по секвенированию генома всех видов эукариотов, то есть живых организмов, клетки которых содержат ядро, — об этом рассказал заместитель директора ИМКБ СО РАН по научной работе доктор биологических наук **Александр Сергеевич Графодатский** на открытии II Всероссийской конференции «Высокопроизводительное секвенирование в геномике».*

— Ведущими организациями в этом проекте стали Смитсоновский институт в США и китайский Beijing Genomics Institute (BGI), но и все остальные участники работают по мере сил, — отметил Графодатский. — Общее число эукариотов, известных на сегодняшний день, — 1 700 000 видов, поэтому перед нами стоит очень смелая задача. Я уверен, что мы справимся с секвенированием.

Также на открытии конференции с приветственным словом выступил академик **Дмитрий Георгиевич Кнорре**, один из основателей Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, соорганизатора мероприятия.

— Я живой свидетель гигантского пути, который прошла мировая и российская наука от вопроса «Что такое ДНК?» до настоящего секвенирования, — рассказал Дмитрий Георгиевич. — Впервые в нашей стране его провели в лаборатории известного советского биохимика **Александра Баева**, расшифровав молекулу РНК, в которой только около 80 нуклеотидов, а уже сегодня секвенирование полного генома становится предметом практической деятельности. Это огромный прорыв, но сейчас перед нами стоят новые задачи.

Суть работы молекулярных биологов заключается в следующем: еще в 1970-х появились так называемые методы дифференциальной окраски хромосом, основанные на способности некоторых красителей специфически связываться с конкретными участками хромосом в зависимости от их организации. Это имело большое значение как для медицины (стало проще выделять патологии), так и для сравнительной цитогенетики, — ученые получили возможность сравнивать между собой отдельные участки хромосом разных видов, находить между ними связь. При этом сопоставить эти участки у человека и, например, у хорька или свиньи было невозможно: слишком далеко они ушли друг от друга за время эволюции. Нужны были более точные молекулярные методы — таким стала флуоресцентная гибридизация *in situ* (или хромосомная живопись). Она позволяет разделить все хромосомы генома на специальном сортере, то есть сложить в пробирку, а потом использовать как молекулярную пробу, пометить флюороформами (фрагментом молекулы, придающим ей флуоресцентные свойства) и попытаться найти гомологию. Сегодня это используется для поиска сходств между разными видами.

— К сожалению, хороших сортеров в России никогда не было, и вряд ли они скоро появятся — слишком дорогие, — говорит Александр Сергеевич. — Тем не менее мы сотрудничаем с английскими, американскими и китайскими лабора-

ториями, которые могут предоставить нам данное оборудование, благодаря чему у нас в ИМКБ СО РАН хранится самая богатая коллекция отсортированных проб, которых нет ни у одной из этих организаций по отдельности.

Секвенирование всех эукариотов — далеко не первый амбициозный проект, в котором участвуют сибирские биологи. Как рассказал Александр Графодатский, знакомство с этой темой связано с международным проектом «Геном человека». В момент его создания в 1988–1989 годах Россия была конкурентоспособной державой. Формально работа продолжалась довольно долго, но для нашей страны закончилась через пару лет после начала в связи с развалом СССР. Тем не менее проект дал возможность познакомиться со многими интересными людьми и профессионалами, создать задел для дальнейших исследований.

Несмотря на то, что наука шагнула вперед, сегодня существует крайне мало видов (около двадцати), для которых была бы проделана та же работа, что и для человека, то есть полностью секвенирован и структурирован геном. Следом за «The Human Genome Project» в 2009 году появился другой — «Genome 10K», целью которого стало секвенирование геномов десяти тысяч видов позвоночных. Исследователи из ИМКБ СО РАН вошли в число его участников — они занялись изучением млекопитающих.

— Соавтор одной из наших статей, нобелевский лауреат **Сидней Бреннар**, сравнил «Геном человека» с изданием Гутенбергом Библии, а наш новый проект — с созданием огромной библиотеки, где каждый сможет найти любую нужную ему информацию, — рассказывает Александр Графодатский.

Другой проблемой, с которой столкнулись ученые, стал недостаток материалов для работы: было не так много видов, для которых существовали образцы хоть каких-нибудь тканей, чтобы из них можно было выделить ДНК, и тем более не было клеточной фибробластной культуры, то есть живых клеток тканей. Впрочем, для первых исследований хватало и небольшого количества, а со временем база образцов начала пополняться многими, даже редкими экземплярами.

Такой инструмент, как хромосомная живопись, позволяет ученым делать открытия, которые были невозможны раньше. Например, в Африке существует группа млекопитающих, которых долго не могли отнести к какому-то конкретному отряду, — ее считали частью насекомоядных (таких как кроты, ежи, землеройки). Они действительно похожи между собой, однако исследования хромосом показали, что эти животные не родственники. Млекопитающие, сформировавшие группу афротерий, на самом деле имеют куда больше общего со слонами. То есть маленькая слонообразная землеройка, получившая свое название только из-за формы подвижного носа, оказалась прямым родственником самого крупного наземного животного. А ученые ИМКБ СО РАН подтвердили, что парнокопытные, такие как верблюды, олени, бегемоты и жирафы, входят в одну группу с китообразными — сейчас их принято выделять в один отряд.

Соб. инф.

НАПЕЧАТАТЬ БУДУЩЕЕ



Виктор Яковлевич Принц рассказывает о своей лаборатории

Технологии цифровой печати как двумерных (2D), так и трехмерных (3D) объектов стремительно развиваются во всем мире. К сожалению, в России за время перестройки была разрушена база, которая позволила бы нашей стране занять достойное место в этой области. Над тем, чтобы преодолеть отставание, работают ученые из Института физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН.

О трудностях и успехах рассказал заведующий лабораторией физики и технологии трехмерных наноструктур доктор физико-математических наук, профессор Виктор Яковлевич Принц.

О печати в России

— В сфере 2D- и 3D-печати Россия сегодня отстает на 10–15 лет, и в будущем это непременно скажется на состоянии экономики. Мы хорошо знаем, как сильно изменила нашу жизнь полупроводниковая микро- и нанотехнология. 60 лет развития микроэлектроники дали компьютеры, телевизоры, мобильные телефоны, навигаторы, флеш-память, ноутбуки, технические решения для Интернета и так далее. Нанoeлектроника позволяет формировать десятки миллиардов транзисторов на одном чипе. Уже в ближайшие десятилетия ожидается цифровая промышленная революция, смена технологического уклада. Цифровые микро- и нанотехнологии развиваются очень быстро. Уже известны прототипы новых материалов с полезными свойствами, не встречающимися в природе, уникальные дифракционные и фокусирующие элементы микронанооптики, сформированные на срезе световодов, массивы различных 3D-сенсоров на чипе, гибкая электроника, микронанороботы и многое другое. Необходимо интенсивно развивать наши возможности.

Что касается цифровой 3D-печати, называемой также аддитивной технологией, то она позволяет слой за слоем создавать любые сложные трехмерные формы согласно компьютерной модели. Технологии 3D-печати являются быстро развивающимися движущими составляющими цифровой промышленной революции. В настоящий момент эти технологии находятся в стадии развития, то есть их не всегда можно использовать для создания объектов в промыш-

ленных масштабах, хотя уже сегодня некоторые компании производят с их помощью, например, детали для самолетов. Ученым 3D-печать дает возможность быстро проработать нужный объект и посмотреть, как он будет выглядеть в реальности. Для этого можно использовать самые разные материалы: металл, керамику, диэлектрики, полимеры, и при этом производство будет безотходным.

Всё это развивается столь быстрыми темпами, что, по прогнозам, влияние технологии 3D-печати на мировой ВВП может к 2025 году достичь 550 млрд долларов. Россия планирует занять 2% этого рынка — очень небольшая цифра, но даже этот показатель, по-видимому, недостижим. Сегодня у нашей лаборатории практически нет конкурентов в стране: мы взяли на себя задачу разработать новые методы, которые позволили бы с помощью технологии 2D- и 3D-печати массово делать уникальные структуры, материалы, приборы для нанофотоники, микрооптики, микро-наноэлектроники, например метаматериалы — искусственные материалы, свойства которых (акустические, электромагнитные, механические и другие) намеренно конструируются на микро- и наноуровне. Разработанные нами ранее технологии формирования трехмерных структур и приборов хорошо стыкуются с технологиями 3D-печати — при этом создается синергетический эффект.

О Российском научном фонде

— Российский научный фонд сделал шаг в нужном направлении — он увидел, что технологии 2D- и 3D-печати, так популярные в мире, совершенно не развиты в России, и создал специальные гранты, по которым сегодня работает и наша лаборатория. Это два проекта: один посвящен 2D-печати (печатные технологии получения материалов и электронных устройств на основе графена под руководством доктора физико-математических наук **Ирины Вениаминовны Антоновой**), другой — 3D-печати (разработка аддитивных технологий, то есть технологий послойного синтеза для создания элементной базы фотоники и микроэлектроники, которой руковожу я).

Мы взяли за эту работу два с половиной года назад. Как и другие проекты, финансируемые Фондом,

наши были амбициозными, тяжелыми, но интересными — это вызов, требующий проявить творчество, чтобы не только догонять, но формировать свои собственные направления и технологии. Финансирование каждого проекта — пять миллионов рублей в год на десятерых участников проекта. По сравнению с другими грантами это большие деньги, позволяющие нам покупать оборудование, которого остро не хватает. В первый год мы купили 2D-принтер за четыре миллиона рублей, а в прошлом — 3D-нанопринтер, который будем собирать сами. Значительные средства расходуются на приобретение материалов. Важно также то, что финансирование РФ позволяет не заниматься постоянным поиском мелких грантов, а работать над основной задачей.

Другое преимущество поддержки РФФ заключается в том, что одно из условий — участие молодежи. Половина работников в обоих наших грантах — аспиранты и младшие научные сотрудники, и это очень важно, потому что для развития технологий мало поставить установку на стол и научить кого-то нажимать несколько кнопок: нужны высококвалифицированные думающие специалисты, люди, любящие свое дело, способные разобраться в тонкостях технологических операций и предложить свое решение.

Третье преимущество грантов РФФ — это стимулирование публикаций в высокорейтинговых журналах, с импакт-фактором 5 и больше.

О разработках

— 3D-печать в микро- и нанообласти — это мировая проблема, и она требует новых методов, которые позволят массово создавать не отдельные трехмерные объекты, а их массивы на большой площади. Разработка технологий на стыке с 3D- и 2D-печатью усиливает их возможности — именно этим мы занимаемся у себя в лаборатории: предлагаем новые методы, разрабатываем новые материалы для принтеров.

Направления работы самые разные. Например, наша технология сворачивания, признанная в мире, позволяет формировать нанотрубки — основу наноприцев. Благодаря атомноострым стенкам и тонким краям шприц может проникать в клетку, не разрушая ее, — это может быть по-

лезно для разных медицинских и медико-биологических задач. 3D-печать формирует дополнительные элементы для системы инъекций.

3D-принтеры позволяют печатать любыми веществами, от металла до стекла, и мы дополнительно создаем собственные материалы. Например, добавляем двуокись ванадия — неорганическое соединение, испытывающее фазовый переход: при комнатной температуре оно является полупроводником, но, нагреваясь до 68 °С, становится металлом. Созданные на его основе композиты заимствуют эти свойства, и поэтому они интересны для практических применений. На базе частиц двуокиси ванадия мы придумали несколько новых устройств для управления электромагнитным излучением, они представляют собой массив искусственных элементов-резонаторов с размерами, малыми по сравнению с длиной волны излучения. Сегодня одним из самых востребованных направлений считается разработка терагерцовых метаматериалов. ТГц-излучение представляет интерес для медицинской диагностики и визуализации (например, раковых клеток), терагерцовые спектры несут информацию о структуре сложных биологических комплексов, позволяют идентифицировать биоорганические вещества, взрывчатые вещества в системах безопасности и так далее. Проблема в том, что природные материалы, позволяющие управлять этим излучением, отсутствуют, поэтому мы сами разработали и напечатали их. Микрорезонаторы в них имеют сложную форму — их можно создать только с помощью 3D-печати.

Мы также занимаемся ростом графена — это направление чрезвычайно важно, хотя в России не развито. Графен и чернила на его основе используются для формирования с помощью 2D- и 3D-печати элементов электроники и сенсоров.

Мы будем уделять больше внимания не только цифровым микро- и нанотехнологиям, но и гибридным технологиям — объединениям уже разработанных нами достижений. Мы видим сильный синергетический эффект от их использования и будем работать в этом направлении дальше.

Записала Наталья Бобренок
Фото Юлии Поздняковой



3D-объекты, напечатанные в ИП СО РАН

НОВОСИБИРСКИЕ ГЕНЕТИКИ ВЫВЕЛИ УНИКАЛЬНУЮ ЛИНИЮ КРЫС ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ШИЗОФРЕНИИ



Моделируемые психозы (кататония и депрессия) на крысах ГК

Что общего у Вацлава Нижинского и лабораторной крысы, замирающей от прикосновения? К сожалению, ничего хорошего. Подопытные зверьки уникальной генетической линии, выведенной новосибирскими учеными ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, используются как модельные животные для исследования шизофрении. Эта болезнь была диагностирована и у всемирно известного танцовщика и хореографа.

О причинах шизофрении до сих пор спорят медики, а специалисты ИЦиГ СО РАН пытаются найти закономерности развития болезни, моделируя ее на крысах. Основоположником исследования доктором биологических наук Виктором Георгиевичем Колпаковым была создана оригинальная линия крыс «генетической кататонии», склонных к спонтанному застыванию и непроизвольному возбуждению.

Надо отметить, кататонические реакции имеют два полюса: обездвиженность и непроизвольную возбудимость. Оба есть и у крыс выведенной линии: с одной стороны, они склонны к застыванию, с другой — «нервные».

— Виктор Георгиевич Колпаков, по образованию врач-психиатр, наблюдал людей, больных шизофренией, и видел, что они замирают в неудобных позах. Поэтому он начал селекцию с «висящих» крыс (тех, что могли застыть, цепляясь за прутья потолка клетки). Он отобрал три пары таких зверьков и стал их размножать. Потом животные перестали висеть, Колпаков попробовал поднять их палочкой и увидел: они тоже замирают, но в вертикальной стойке. В двадцатых, тридцатых поколениях мы регистрировали крыс, застывающих на крестце. Их можно было брать голыми руками и при-

давать им такую позу. В последних поколениях грызуны также замирают, но вокализуют, пищат — то есть проявляется нервная реакция, — рассказывает старший научный сотрудник лаборатории эволюционной генетики ИЦиГ СО РАН кандидат биологических наук Татьяна Алексеевна Алёхина.

Генетическая линия крыс с каталепсией, возможно, позволит выяснить, какие биохимические и гормональные изменения характерны для шизофрении. Выведение этой линии заняло более сорока лет, и, что любопытно, в двадцатом поколении почти все животные были «застывающими», причем замирали они на несколько минут, что не характерно для этих быстрых и юрких зверьков. Начиная с сорокового поколения в этой же генетической линии появились отдельные «нервные» особи, к семидесятому поколению «нервных» крыс стало намного больше.

— Явление кататонии характерно не только для шизофрении, но и для аддитивных психозов типа неврозов, биполярных расстройств, депрессий, оно также возникает после посттравматических стрессовых состояний. Мы отбирали крыс, застывающих на длительный период, и в итоге получили животных со сниженным содержанием медиаторов, гормонов (в том числе и половых), с повышенным уровнем беспокойства и страха, с лысынами на шерсти и с более низким весом. Так что на сегодняшний день в линии ГК мы имеем модель шизофрении, депрессии и невроза, — добавляет Татьяна Алёхина.

Чем хороша «животная» модель: она позволяет найти взаимосвязь между внешними проявлениями болезни — застыванием или повышенной возбудимостью — и изменением биохимических и эндокринологических параметров.

— Чтобы изучить фазу каталепсии на человеке, нужно его ввести в это состояние либо подо-

ждать, пока он туда войдет, что, в общем-то, недоступно для медиков. У крыс нашей каталептической селекционной линии фазу застывания можно вызвать по желанию и исследовать всевозможные биохимические, гормональные показатели, которые ее сопровождают, — описывает достоинства модели доктор биологических наук **Дмитрий Васильевич Клочков**, исследовавший крыс линии «генетическая кататония» вплоть до сегодняшнего дня.

Перенести результаты исследования, полученные на животных, напрямую на человека невозможно, но есть шанс, что они позволят лучше понимать течение болезни, предполагать, что будет происходить с пациентом.

— В частности, мы изучаем происходящее в мозге во время эпизодов застывания, можем разделить его на структуры и посмотреть состояние медиаторов: норадреналина, дофамина и серотонина. Наблюдая за несколькими поколениями селекции, мы выяснили, что медиаторы снижены во всех структурах мозга и, что особенно важно, в лобной коре, где также снижены все моноамины мозга, ответственные за нарушение сложных форм поведения, например обучения, — рассказывает Татьяна Алёхина.

Медиаторы (нейромедиаторы) — биологически активные химические вещества для передачи электрохимического импульса между нервными клетками и от нейронов к другим клеткам. Лобная область коры головного мозга достигает у человека наибольшего развития. При поражении лобных областей у людей нарушаются сложные двигательные функции, обеспечивающие трудовую деятельность и речь, а также приспособительные, поведенческие реакции организма.

Еще одно наблюдение исследователей, которое может быть полезно для улучшения качества жизни больных, — компенсаторная реакция крыс на снижение половой функции. У людей шизофрения часто сопровождается ухудшением репродуктивных показателей, и для исследования взаимосвязи болезни с этой сферой крыса удобна тем, что у нее ускоренная циклика, — через четыре дня можно наблюдать определенные фазы половой функции.

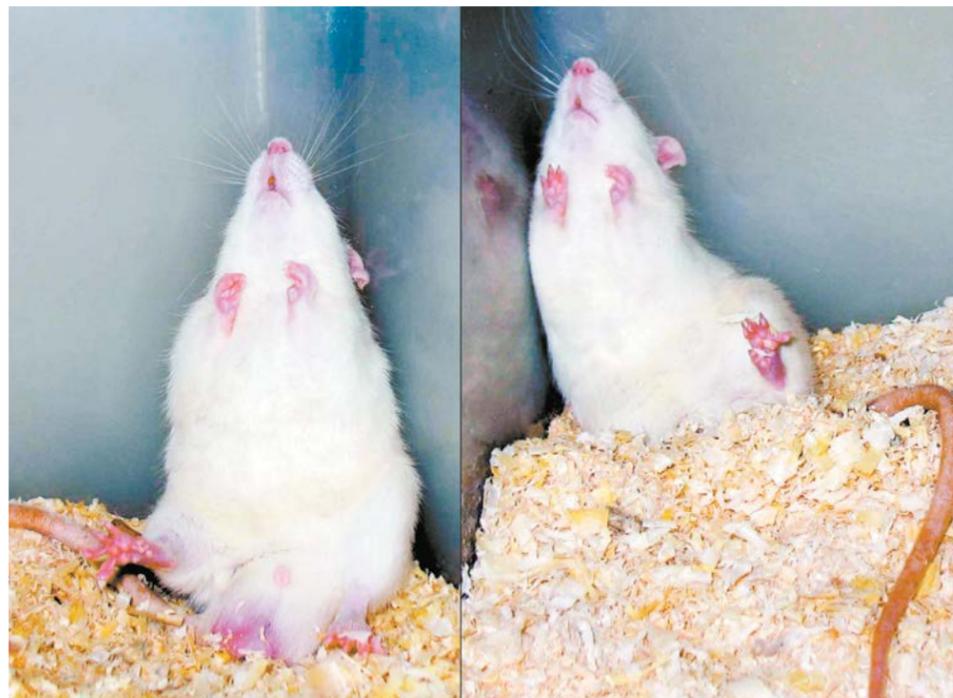
— Мы обнаружили увеличение уровня прогестерона (гормона зачатия) у самок, несмотря на общее снижение половой функции, — поясняет Дмитрий Клочков.

Сложно сказать, когда медики полностью поймут механизмы развития шизофрении, но то, что результаты ученых из Института цитологии и генетики СО РАН используются в учебных курсах Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова в Санкт-Петербурге и в Новосибирской психиатрической клинике, говорит о безусловной пользе модели.

— Путь получения результата и внедрения в практику очень тернист и труден. В данном случае, когда речь идет о сложном заболевании, непросто предположить, что может пригодиться из этих исследований в медицине. Однако уже опубликованные в 100 научных статьях и четырех монографиях результаты — это достижение, — добавляет Дмитрий Клочков.

— В любом случае — выведенная линия крыс уникальна, она единственная в мире. Эти животные похожи на больных шизофренией людей и по своему виду, и по уровню гормонов, и по уровню медиаторов стресса в мозгу, — подчеркивает Татьяна Алёхина.

Надежда Дмитриева
Рисунок Михаила Пучкова,
и Татьяны Алёхиной



Крысы ГК в состоянии каталепсии