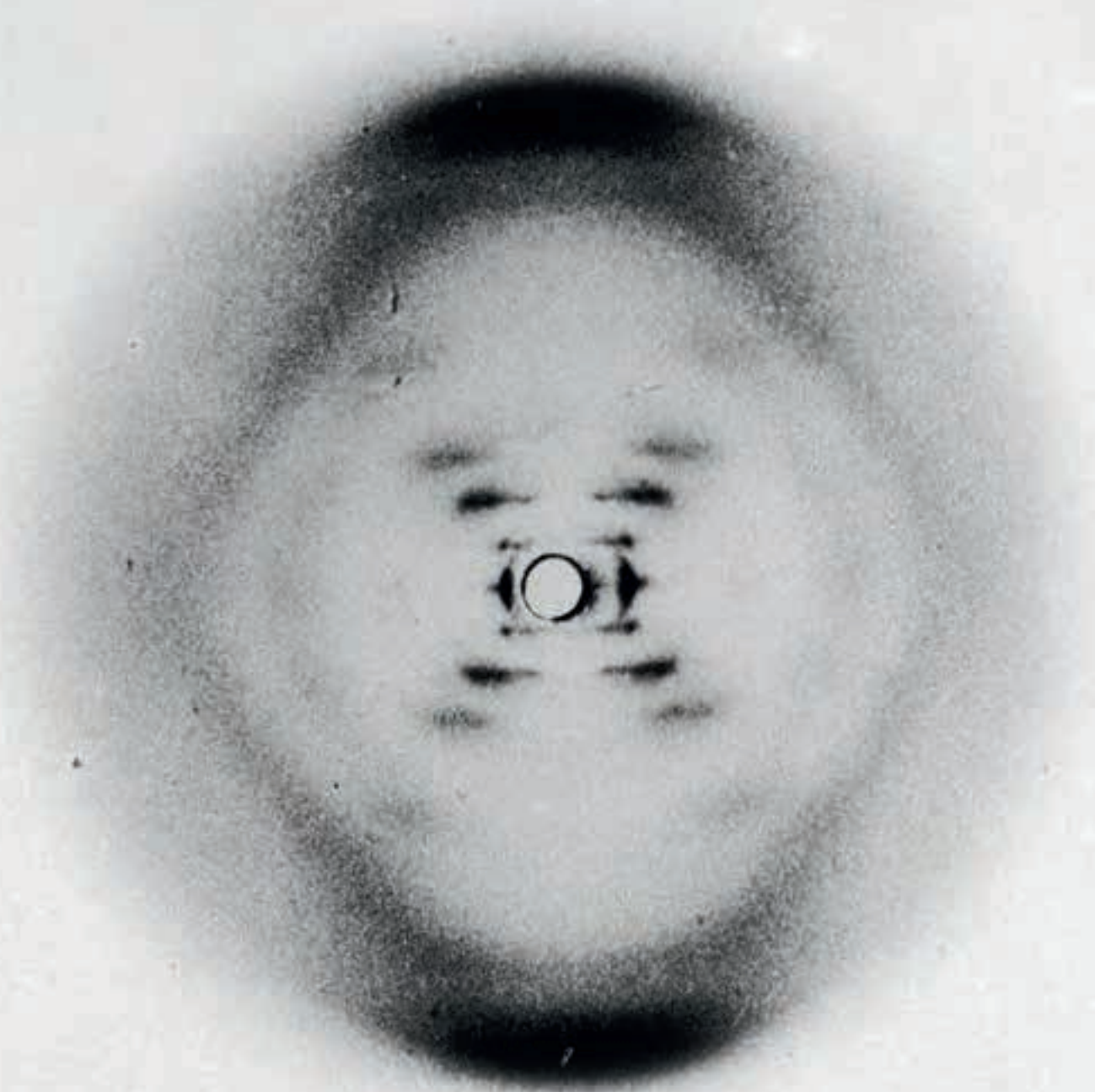


# ЗА НАУКУ

SAPERE AUDE!

ВЫХОДИТ С 1958 ГОДА

№3 (1964) 2020 ГОД



**Загадочная мисс-Х**



## От редакции

Генетика, не очень молодая наука, в последнее десятилетие стала самой быстро растущей научной отраслью. Подтверждением тому и Нобелевская премия этого года за метод редактирования генома CRISPR Cas9, который открывает большие перспективы в селекции и биомедицине, делая возможным избавление от многих наследственных заболеваний. Ускоренное развитие генетических технологий — абсолютный приоритет во многих странах мира, и Россия не является исключением. В апреле 2019 года у нас в стране стартовала Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019–2027 годы.

МФТИ вошел в нее в составе Курчатковского геномного центра. В этом номере редакция постаралась нарисовать карту развития науки генетики в целом и показать на ней разработки наших лабораторий. Как всегда, оказалось, что самые интересные открытия происходят на стыке наук и расширяют горизонт исследований еще больше. Увы, количество страниц журнала ограничено, в номер не вошло многое из того, о чем хотелось рассказать. Генетическая инженерия — это наше настоящее и будущее. Биотехнологии становятся новой отраслью промышленности, и нам пора готовиться к тому, что однажды они будут такими же обыденными, как смартфон.

# Содержание

## Новости

- 4 Новости науки
- 6 Новости вуза
- 8 МФТИ в СМИ

## Событие

- 10 Не готовы к поражению

## Открыто

- 14 **Фотоника**  
Ученые возбудили магны в наноструктурах
- 15 **Биоинженерия**  
Поручили роботу
- 16 **Агротехнологии**  
Мухи против заразы
- 17 **2D-материалы**  
Чувствительный к поляризации
- 18 **Геофизика**  
Ученые уточнили модель вызывающих цунами оползней
- 19 **Астрономия**  
Новый детектор для наблюдения за солнцем

## Главное

- 20 **Гены и мутации:** от концепций до молекул и медицинских приложений



- 27 **Центр притяжения**  
О Центре геномных технологий и биоинформатики МФТИ
- 29 **Что цель, а что средство в биологии**  
Структурная биология и генетика



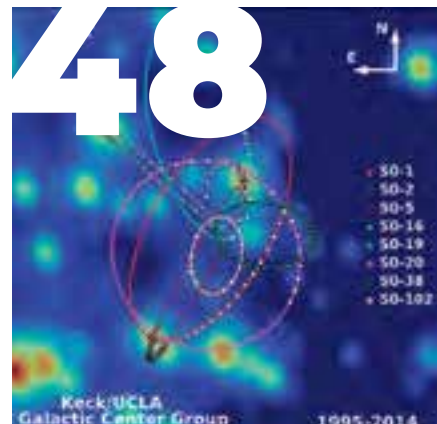
- 32 **Мамонт в нашем понимании**  
О лаборатории геномной инженерии
- 34 **Что могут биоинформатики**  
О лаборатории трансляционной геномной биоинформатики
- 36 **ДНК в помощь**  
О лаборатории нанобиотехнологий



- 38 **Вперед в прошлое**  
О лаборатории исторической генетики
- 40 **Мифы о генетике**

## Актуально

- 44 **Награда за поимку «ласкового убийцы»**
- 48 **В далеком-далеком центре галактики**
- 52 **ДНК-ножницы**



с сайта haskara.com



На обложке использована знаменитая «Фотография 51» – рентгенограмма волокон натриевой соли тимусной ДНК в В-форме, послужившая главным толчком к открытию двуспиральности ДНК Розалинд Франклин и построению модели структуры ДНК Уотсоном и Криком.

### Конференция

56 Конференция комбинаторов

### В тренде

59 Графологи на Физтехе

### Будущее науки

62 Магистратура Физтеха как новый старт

### Образование

66 Хакатон для биологов

### Комикс

68 Сессия может казаться...  
Советы первокурсникам

### История

70 Предыстория графена

### Community

72 Графен в Британии: взгляд обывателя

### Биография

74 О таких людях говорят:  
был строг, но справедлив

### Разбор полетов

78 Спорный довод

### Доска объявлений

80 Физтехи шутят



## №3 (1964) 2020 год

**Главный редактор** Татьяна Небольсина

**Арт-директор** Арсений Ли

### Дизайн и верстка

Эмма Бурляева, Наталья Пекина,  
Дарья Амбарцумян

**Комикс** Екатерина Архипова

**Фотограф** Наталья Арефьева

**Автор рубрики «Физтехи шутят»** Михаил Ерохин

### Корреспонденты

Мария Гефен, Анастасия Власова,  
Екатерина Жданова, Варвара Кравцова,  
Елизавета Егорова, Егор Колесников,  
Вячеслав Мещеринов, Анастасия  
Медведева, Анастасия Покровская,  
Елизавета Чернышёва, Алёна Гупаисова,  
Андрей Бабенышев, Фёдор Максимов,  
Яков Матюшкин, Ксения Цветкова, Мария  
Комарова

**Корректор** Юлия Болдырева

**Цветокоррекция и пре-пресс**  
Максим Куперман

### Ректор МФТИ

Николай Кудрявцев

### Проректор по научной работе

Виталий Баган

✉ e-mail редакции: [zn@phystech.edu](mailto:zn@phystech.edu)

🌐 сайт: [zanauku.mipt.ru](http://zanauku.mipt.ru)

Подписано в печать 05.10.2020

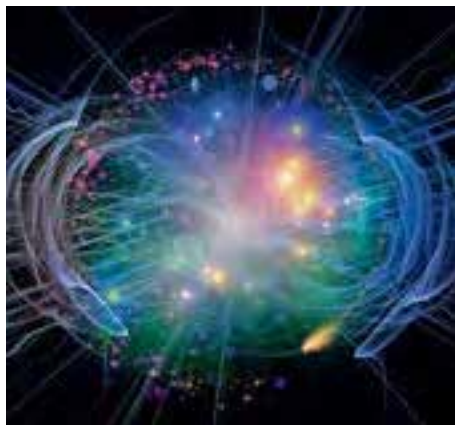
Тираж 999 экз.

### Отпечатано в типографии

«Сити Принт». г. Москва,  
ул. Докукина, 10/41

Перепечатка материалов невозможна  
без письменного разрешения  
редакции журнала.

Мнения и высказывания,  
опубликованные в материалах  
журнала «За науку», могут не совпадать  
с позицией редакции.



©Quantum Technology Image

## СВЕТ ЗАПИСАЛИ И ТРАНСПОРТИРОВАЛИ

Физики из Германии и Китая впервые осуществили контролируемый перенос накопленного света на расстояние 1,2 мм. Использование холодных атомов рубидия в качестве световой памяти отличается высокой эффективностью хранения и длительностью жизни, поэтому является хорошим решением для применения в системах квантовых коммуникаций. Ученые надеются, что в будущем переход в другой частотный диапазон увеличит время хранения и позволит производить перенос на более длинные дистанции. Разработанная технология дает возможность создать новые квантовые устройства, такие как оптические запоминающие машины или оптические квантовые регистры.

**2 млн кельвинов** — средняя температура скопления галактик

## 3D-РЕАЛЬНОСТЬ

Ученые из Института перспективных исследований и разработок Samsung создали новый вид тонкого и компактного голографического дисплея, а также предложили новый метод создания 3D-изображений 4K в реальном времени. До сих пор исследователи в этой области сталкивались с рядом проблем: узкий угол обзора, громоздкая оптика и высокая вычислительная мощность. Однако разработанный блок управляемой подсветки позволяет увеличить угол обзора в 30

раз при толщине всей установки 10 см, причем благодаря вычислениям в реальном времени предотвращается потеря информации и чрезмерная выборка.



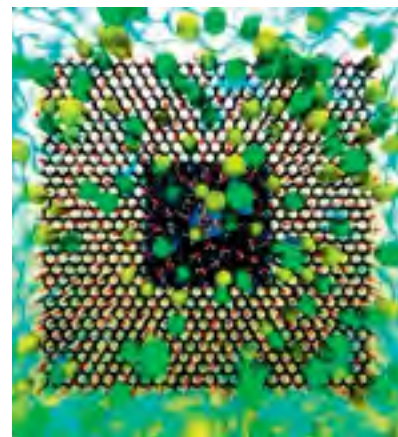
© Jungkwuen An et al.

**36 км/с** — предел скорости распространения звука

## СЛОВА ИЗ МОЛЕКУЛ

Исследователи из Мэрилендского университета применили нейронные сети, использующиеся в обработке естественного языка, чтобы предсказать изменения, происходящие с биологическими молекулами. Каждое движение молекулы в таком алгоритме играет роль буквы, соединяя которую с другими, можно получить слова или предложения. Далее нейросеть обучили на правилах синтаксиса и грамматики, которые определили, какие формы и движения следуют друг за другом, предсказывая, таким образом, дальнейшее поведение. В будущем такой

алгоритм можно будет использовать при разработке лекарственных препаратов, нацеленных на определенные мишени.



© Konstantinos Ritos



© C. Christianson et al.

## ВОДОПЛАВАЮЩИЙ РОБОТ-КАЛЬМАР

Роботы из мягких материалов становятся особенно востребованными, когда необходимо аккуратное взаимодействие с окружающими объектами, однако из-за малой жесткости конструкции роботы такого типа обладают низкой подвижностью и маневренностью. Инженеры из Калифорнийского университета в Сан-Диего для решения этой проблемы взяли за основу механизм передвижения кальмаров, использующих окружающую воду для создания реактивной водной струи. Корпус устройства может циклически изменять объем и поперечное сечение с помощью механизма, приводимого в движение электродвигателем. Средняя скорость такого механического существа составляет 18,4 см/с.



## КАК НА МАРСЕ

Геологи из Америки воссоздали искусственные почвенные смеси, имитирующие марсианские. Результаты анализа смоделированных почв сравнили с данными с марсоходов и орбитальных аппаратов, подтвердив их схожесть. Изучив полученные смеси, геологи обнаружили, что они

очень твердые и сухие. Поэтому для развития сельского хозяйства на Марсе необходимо разработать специальные удобрения, способные поддерживать растения в стрессовых условиях. Ученые отмечают, что их исследования способны помочь в ведении сельского хозяйства не только на Марсе, но и на Земле.

## МОДЕЛЬ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА ЗА РУЛЕМ

Современные модели поведения водителя рассчитаны на конкретные сценарии, ставящие на первое место оптимальность движения. Исследователи из Нидерландов разработали компьютерную модель, описывающую поведение человека за рулем. Новая модель основана на «поле риска», которое представляет собой постоянно меняющееся двумерное пространство вокруг автомобиля, отражающее, насколько высок риск маневра в каждой точке, по мнению водителя. При этом требуется



небольшой объем данных, чтобы точно предсказать основную стратегию поведения человека за рулем. Теперь у искусственного интеллекта становится все больше шансов стать частью дорожного движения.

## 69 миллиардов нейронов входят в состав нейронной сети в человеческом мозге



## ДОСТАВКА НЕЙРОНОВ В МОЗГ

Ученые из Южной Кореи сконструировали робота на магнитном управлении, способного с высокой точностью доставить необходимые живые клетки в целевую область нервной ткани. Сам робот представляет собой микрочастицу размером 300 мкм, по всей длине которой расположены микро-

канавки, выполняющие роль направляющих для размещенных на работе клеток. Это позволяет избирательно соединять и заново запускать нейронные сети, связи в которых ранее были нарушены. Робот не оказывает влияния на жизнеспособность клеток. Более того, он управляется при помощи безвредного слабого источника энергии.

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЛЕГКИХ



Группе ученых из тринадцати институтов Южной Кореи и Великобритании удалось создать биологическую модель легких для изучения коронавирусной инфекции. Альвеолярные клетки второго типа особенно подвержены заражению CoV-2, но они плохо поддаются разведению в лабораториях, а потому до этого момента существующие модели заболевания создавались на основе иных клеток человека и животных. Новая модель поможет продвинуться не только в понимании механизма развития коронавирусной инфекции, но и в изучении болезней легких, затрагивающих альвеолы.

### СТАРТАП КАК ДИПЛОМ

11 ноября в рамках форума «Сильные идеи для нового времени» состоялось обсуждение перспектив и особенностей программы «Стартап как диплом». На мероприятии выступил и ректор МФТИ Николай Кудрявцев: «Я думаю, что это движение мы только начинаем. Ребята очень склонны заниматься разработками, хорошо мотивированы, и нам нужно расширять эту деятельность. Также у нас есть онлайн-программы технологического предпринимательства, на которые многие студенты приходят из других вузов, и мы готовы



обеспечивать менторством всех желающих. Здесь самое главное — дорогу осилит идущий. Мы готовы помогать всем студентам, кто хочет этим заниматься».

### ЛУЧШИЙ В РЕЙТИНГЕ «ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСКИХ» УНИВЕРСИТЕТОВ

Аналитический центр «Эксперт» представил результаты третьего исследования предпринимательских университетов и бизнес-школ. МФТИ занял первую строчку рейтинга. Учитывались семь показателей, условно объединенных в две группы: масштаб и успешность (65%) и востребованность (35%). Наибольший вес присваивается числу стартапов и выпускников-основателей, а также объему привлеченных стартапами инвестиций (каждый — по 20% итогового балла).



### ИСПЫТАНИЯ БЕЛЫМ МОРЕМ

Ученые Научно-технологического центра морской геофизики МФТИ в рамках выполнения государственного задания «Освещение обстановки» провели успешные испытания донной сейсмической системы перманентного мониторинга в арктических условиях. Результаты испытаний подтвердили полное соответствие разработанной системы, а сравнение данных с материалом прошлых лет, полученным с помощью как отечественного, так и импортного оборудования, позволяет утверждать, что разработанная на Физтехе сейсмическая система конкурентоспособна на мировом уровне.

### ЛУЧШИЙ УНИВЕРСИТЕТ РОССИИ ПО ФИЗИКЕ И КОМПЬЮТЕРНЫМ НАУКАМ

Британское издание Times Higher Education (THE) опубликовало результаты предметных рейтингов по 11 направлениям. Физтех представлен в пяти из них: Clinical, pre-clinical and health, Life sciences, Physical sciences, Engineering & technology и Computer science.

В этом году он впервые вошел в топ-400 направлений по медицине и здоровью, в рейтинге Physical Sciences вошел в 50 лучших вузов мира. В рейтинге Life Sciences Физтех расположился на позиции 251–300, став вторым в рейтинге среди вузов России после МГУ. В рейтинге Computer Science МФТИ поднялся на четыре строчки и занял 91 место.



### ПОЛНОПРАВНЫЙ ЧЛЕН АССОЦИАЦИИ

В ходе проведения 33 заседания Совета Международной ассоциации академий наук было принято решение назначить МФТИ полноправным членом ассоциации. МААН содействует научному сотрудничеству в области фундаментальной науки, подготовке научных кадров и обмену информационными ресурсами между академиями и организациями — членами ассоциации, в том числе из стран постсоветского пространства.





### БЕСКОНЕЧНОСТЬ — НЕ ПРЕДЕЛ

В рамках совместного проекта лаборатории прикладного интегрирования ФАКТ МФТИ и Фонда перспективных исследований «Интеграл-Д» успешно протестирован первый российский программный комплекс для проектирования многоспутниковых космических систем.

По окончании проекта, которое запланировано на 2022 год, программный комплекс будет обладать расширенным функционалом, позволяющим проектировать группировки, состоящие из нескольких тысяч космических аппаратов.

### ПОБЕДЫ И НАГРАДЫ

#### ПРЕМИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА В ОБЛАСТИ ОБРАЗОВАНИЯ

Лауреат: система ЗФТШ МФТИ.

#### МЕЖДУНАРОДНАЯ ОЛИМПИАДА ПО АСТРОНОМИИ И АСТРОФИЗИКЕ

Первое место: первокурсники ЛФИ.

#### XXI ОТКРЫТАЯ ВСЕСИБИРСКАЯ ОЛИМПИАДА

#### ПО ПРОГРАММИРОВАНИЮ

2 и 3 места в общем зачете:  
команды МФТИ.

#### СОРЕБНОВАНИЯ В РАМКАХ ПРОГРАММЫ «КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТЬ УНИВЕРСИТЕТА»

Сборная МФТИ одержала победу над СПбПУ.

#### КОНКУРС ALEXA PRIZE SOCIALBOT GRAND CHALLENGE 4

#### ОТ КОМПАНИИ AMAZON

Первый отбор: команда аспирантов  
и студентов лаборатории нейронных систем  
и глубокого обучения МФТИ.



### ПРИЗЫ ЗА ЭССЕ ОТ PHYSTECH-ALPHA

Весь сентябрь организаторы принимали эссе от первокурсников на тему «Мой путь на Физтех». 32 участника из 64 стали лауреатами и получили ноутбуки от выпускников МФТИ из сообщества Физтех-Союз.

Премия для первокурсников, чье материальное положение не позволяет приобрести компьютеры самостоятельно, выдается уже второй раз при поддержке физтехов из США и их фонда Friends of Phystech. Так Физтех-Союз поддерживает связь поколений физтехов и продолжает традиции взаимовыручки, заложенные отцами-основателями МФТИ.

### ЛУЧШИЙ ПО КАЧЕСТВУ

Ежегодное исследование итогов летней приемной кампании в российские вузы от «Высшей школы экономики» и «Яндекса» при поддержке Минобрнауки России подтвердило, что Физтех лидирует в мониторинге по среднему баллу ЕГЭ для поступления на бюджет. Второе место занимает МГИМО, а третье — НИУ ВШЭ.

Мониторинг, который проводится уже десятый год, является одним из значимых ориентиров при выборе



абитуриентами вуза и образовательной программы. Качество приема оценивается по среднему баллу абитуриентов, зачисленных на первый курс по итогам единых экзаменов.



### COURSERA ОТ МФТИ

МФТИ вместе с платформой Coursera запустил программу, благодаря которой студенты, сотрудники, преподаватели и выпускники Физтеха могут получить неограниченный бесплатный доступ к образовательным курсам и специализациям МФТИ. Доступ открывается сразу ко всем 75 курсам МФТИ и не ограничен во времени.

# Forbes

## **АЛЬМА-МАТЕР ДЛЯ АЙТИШНИКОВ: 5 ПРИЧИН ПОЛУЧИТЬ ИТ-ОБРАЗОВАНИЕ В РОССИИ**

В последние годы представление, что российская ИТ-индустрия уступает западной, начинает уходить в прошлое. Речь, конечно, не об объеме рынка, а о развитии технологий, общем уровне специалистов, качестве продуктов и, пожалуй, главным образом об образовании. Российские студенты уже восемь лет подряд берут «золото» на крупнейшей международной олимпиаде по программированию ICPC, отечественные ИТ-вузы регулярно попадают в мировые рейтинги, а их выпускники работают в компаниях по всему миру и запускают собственные проекты в Кремниевой долине. О развитии ИТ-образования в России – в авторской колонке Алексея Малеева в Forbes.



## **ТРИ РОССИЙСКИХ ВУЗА ВОШЛИ В ТОП-250 САМЫХ ПРИВЛЕКАТЕЛЬНЫХ ДЛЯ РАБОТОДАТЕЛЕЙ УНИВЕРСИТЕТОВ**

Британский журнал Times Higher Education составил топ-250 высших учебных заведений, которые посчитал наиболее привлекательными для работодателей по всему миру. В нем оказались и российские МГУ, МГТУ и МФТИ.



## **РОССИЯ СОЗДАЕТ ПРОГРАММУ УПРАВЛЕНИЯ СОТНЯМИ СПУТНИКОВ НА ОРБИТЕ**

Фонд перспективных исследований совместно с Московским физико-техническим институтом завершил начальный этап разработки первого российского софта для проектирования и управления многоспутниковыми системами, проведено его тестирование.



## **РОССИЙСКИЕ УЧЕНЫЕ ПРЕДСТАВЯТ САМОУЧУЩАЮСЯ СИСТЕМУ ТЕХНИЧЕСКОГО ЗРЕНИЯ ДЛЯ БЕСПИЛОТНИКОВ**

Ученые лаборатории цифровых систем специального назначения Центра компетенций НТИ «Искусственный интеллект» на базе МФТИ работают над созданием системы технического зрения для интеллектуальной обработки фото- и видеoinформации на основе технологий глубокого обучения и нейросетей. В составе беспилотников или многофункциональных систем анализа обстановки она может применяться для выполнения таких задач, как обнаружение обломков самолетов в горах, охрана объектов или обеспечение безопасности при движении в транспортном потоке, по железной дороге и в других сферах.

## **SCIENTISTS IMPROVE MODEL OF LANDSLIDE-INDUCED TSUNAMI**

MIPT researchers Leopold Lobkovsky and Raissa Mazova, and their young colleagues from Nizhny Novgorod State Technical University have created a model of landslide-induced tsunamis that accounts for the initial location of the landslide body. Reported in Landslides, the model reveals that tsunami height is affected by the coastal slope and the position of the land mass before slipping. The highest and most devastating waves result from onshore landslide masses. This realization will make future predictions of tsunamis more accurate, as well as providing deeper insights into past events.



## **ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ДИСПЕРГЕНТ ДЛЯ АРКТИЧЕСКИХ МОРЕЙ РАЗРАБОТАН ПРИ ПОД- ДЕРЖКЕ «ГАЗПРОМ НЕФТИ»**

«Газпром нефть» совместно со специалистами Инжинирингового центра МФТИ разработали рецептуру диспергента для ликвидации разливов нефти в ледовых условиях. Она создана с учетом климатических особенностей арктических морей. Лабораторные испытания показали, что его эффективность в ледовых условиях достигает 80%. Для моделирования природных условий Арктики в лабораторию МФТИ было доставлено более 10 000 литров воды и 400 килограммов льда из Баренцева моря.



## **ОКЕАНОЛОГИЯ. ЧЕМ ОПАСНЫ ПОДВОДНЫЕ ШТОРМЫ?**

Чем опасны подводные штормы? Как они проходят и чем отличаются от привычных? В эфире радио Маяк рассказывает Владимир Жмур, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой термогидромеханики океана МФТИ.



## **FLY LARVAE MAY BECOME A NATURAL ANTIBIOTIC AGAINST PLANT DISEASES**

Aside from insects, farm crops need to be protected from phytopathogens, or parasitic organisms. New research from the Moscow Institute of Physics and Technology explores a unique antibiotic sourced from fly larvae.

**УЧЕННЫЕ СТОЛИЧНОГО ИНСТИТУТА  
РАСКРЫЛИ ДОСТОИНСТВА  
И НЕДОСТАТКИ РАБОТЫ ЗА  
ГРАНИЦЕЙ**

На территории Московского физико-технического университета предложили установить памятник его основателям. Благодаря созданной ими базе выпускников этого вуза охотно берут на работу в лучшие научные организации мира.

Корреспондент «Вечерней Москвы» побеседовала с тремя учеными, которые смогли построить карьеру за рубежом, но спустя годы вернулись в Россию и продолжили свои исследования на Физтехе, — Сергей Леонов, Валентин Волков и Павел Волчков.

**ИЗВЕСТИЯ****ПОЧТИ 20 000 ЧЕЛОВЕК  
УЧАСТВОВАЛИ В ОНЛАЙН-  
ФЕСТИВАЛЕ RUCODE**

Почти 20 тысяч человек из 57 стран мира и 80 регионов России приняли участие во Всероссийском учебном онлайн-фестивале по искусственному интеллекту и алгоритмическому программированию RuCode, который проходил с 31 августа по 4 октября 2020 года.

Фестиваль инициирован МФТИ и организован совместно 15 ведущими вузами и общественными организациями России.

**ДИСТАНЦИОННОМУ ФОРМАТУ ПЕРЕСМАТРИВАЮТ  
СТОИМОСТЬ**

Уполномоченный по правам человека в РФ Татьяна Москалькова поддержала студентов, которые требуют пересчитать плату за обучение в связи с переходом на дистанционный формат. Между тем, если дистанционное обучение качественно организовано, то оно в каких-то аспектах может быть даже эффективнее очного, считает ректор МФТИ Николай Кудрявцев: «Весеннюю сессию студенты Физтеха сдали значительно лучше по всем курсам. У нас была мысль, что требования снизились, еще что-то, но оказалось, что нет. Такое обучение, в онлайн-формате, в какой-то части может быть труднее, но, если его разумно делать, оно лучше, многие элементы эффективнее делать так. И у ребят еще, что важно, появляется некая альтернатива, возможность выбора, то есть в каких-то моментах они начинают более ответственно к этому относиться».

**ВСЕ НАЧАЛОСЬ С DREAM —  
НОВЫЙ ИИ-ПОМОЩНИК  
ОТ ПРОЕКТА DEERPAVLOV**

Команда лаборатории нейронных систем и глубокого обучения МФТИ, работающая над проектом DeepPavlov, создала интеллектуального помощника с искусственным интеллектом DeepPavlov DREAM. Этот ИИ-помощник основан на социальном боте, который принимал участие в конкурсе Alexa Prize Socialbot Grand Challenge 3 от Amazon. И сегодня мы расскажем, на что он способен.

**ПО ЗАКОНАМ ФИЗИКИ**

Вручены премии правительства в области образования. Одна из них присуждена коллективу Заочной физико-технической школы (ЗФТШ) МФТИ во главе с директором Анной Габдурафиковой за проект углубленной подготовки школьников в регионах. В чем секрет легендарной физтеховской заочки, которая вот уже более полувека учит школьников 8–11-х классов со всей России? Причем большую их часть — дистанционно.

**МФТИ ПРОВЕДЕТ  
МЕЖДУНАРОДНУЮ  
ОЛИМПИАДУ ПО ФИЗИКЕ**

Московский физико-технический институт выступил организатором Международной распределенной олимпиады по физике 2020 IPhO.

Артём Воронов, проректор по учебной работе МФТИ:

«<...> в этом году олимпиада будет распределенной, то есть каждый будет выполнять конкурсные задания локально, в своей стране. Однако подготовка всего мероприятия, проработка дистанционного регламента, предоставление заданий проводится Физтехом. Для нас это большая честь. Конечно, дистанционный режим вносит свои сложности, но это уже далеко не первая олимпиада подобного формата, которую проводит наш вуз».

**НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ  
ЗА ГРАФЕН, ИЛИ 10 ЛЕТ СПУСТЯ**

О том, как графен повлиял на развитие науки и промышленности и можно ли его назвать материалом будущего — в авторской колонке заместителя директора Центра фотоники и двумерных материалов МФТИ, кандидата физико-математических наук Алексея Арсенина.

В конце сентября на Международном турнире физиков The 12th International Physicists' Tournament команда Физтеха заняла первое место. В соревновании приняли участие студенты из десяти стран. Лидеры — Россия, Украина и США. Предыдущий раз Россия побеждала на этих соревнованиях в далеком 2012 году.

✍ Варвара Кравцова

# Не готовы к поражению



INTERNATIONAL  
PHYSICISTS'  
TOURNAMENT



Герман Карнуп

Артём Сухов

Елена Зворыгина

Иван Полоник

Иван Колесников

## СТРАННОЕ НАЗВАНИЕ

Главные герои турнира — российская команда, выбравшая себе странное имя «ЯМынеготовы»: Иван Полоник (ЛФИ), Дмитрий Спинов (ЛФИ), Герман Карнуп (ФЭФМ), Артём Сухов (КБ ФРКТ), Иван Колесников (ЛФИ) и Елена Зворыгина (ЛФИ). Артём Сухов получил самый высокий балл на финальном докладе, а Иван Полоник оказался самым результативным игроком турнира.

Тренировали команду Лев Мельниковский и Клим Сладков. С английским ребятам помогала Елена Базанова. Кроме того, в подготовке команды участвовали Валерий Слободянин, Александр Светличный, Алексей Черкасов, Марк Бочков, Анастасия Червинская, Сергей Меляков, Сергей Глебов, Роман Солецкий, Станислав Виноградов, Георгий Фёдоров и Александр Березутский.

В этом году в традиционные правила турнира вмешалась пандемия. Она добавила трудностей, но не изменила сущность соревнования.



**Иван Полоник,**  
студент 2 курса ЛФИ,  
капитан команды:

«Название команды предложила Лена, и мы все по приколу согласились. Под именем «ЯМынеготовы» мы выиграли в декабре Всероссийский турнир и должны были представлять Россию в апреле на Международном турнире в Варшаве. Но из-за пандемии соревнование прошло только в сентябре и в дистанционном формате.»

По результатам напряженной борьбы в финал Международного турнира физиков вышли сборные России, Украины и США. На отборочном туре отрыв нашей команды составлял всего лишь один балл: 120 против 119 у команды Украины. Америка отстала посильнее. А в финале Россия оторвались от Украины уже на три балла: 46 против 43.

«Задачи турнира относились к достаточно актуальным проблемам физики, — рассказал Иван. — Решение должно было включать в себя три части: воспроизведение заданного эффекта, теоретическую модель и серию экспериментов.

Предыдущий раз Россия выходила в финал в 16-м году, а победу привозила в 12-м тоже команда Физтеха. В первый день боев мы были вторыми с отрывом от лидера 0,67. В финал надо выходить с первого места, и у нас это получилось.»

## ЧИТЕРЫ

Международный турнир физиков — не только борьба команд, но и творческое состязание. Все его задачи известны заранее, а их решение представляет собой настоящее физическое исследование: от сбора экс-



периментальных данных до построения модели процесса. Далее разворачиваются настоящие научные дебаты: проект необходимо защитить перед командой-оппонентом.



**Елена Зворыгина,**  
студентка 6 курса ЛФИ,  
единственная девушка  
в команде:

«Мы решили пройти в финал во что бы то ни стало и готовились к турниру чрезвычайно серьезно: каждый день занимались английским и дорабатывали все задачи до уровня межнара.

Конечно, поначалу было трудно. Турнир проходил в дистанционном формате, и это было очень непривычно. Кроме того, постоянно возникали технические проблемы: то не у всех включены камеры, то потерялся звук. Во время вызова на задачу было гораздо сложнее, чем в офлайне, чувствовать соперника, оценивать ситуацию и видеть реакцию жюри. Временами становилось просто страшно: казалось, все может вырубиться в самый ответственный момент. Но в итоге получилось довольно гладко. Всероссийский турнир мы выиграли с задачей «Кумулятивная пушка» и, посоветовавшись с тренером, решили попробовать с ней же выиграть и межнар. В итоге нашу команду обозвали читерами, так как нам удалось с одной задачей выиграть два турнира. Но правилам турниров это не противоречит.

Теперь мы знаем, что выбор команды был самым правильным из возможных. В финале международного турнира Артём, блестящий докладчик, представил членам жюри и оппонентам довольно сложный и нетривиальный эксперимент, содержащий красивую физику.»



Кумулятивный эффект в действии

Демонстрация в исполнении автора к задаче «Резонирующие стаканы»



## ФИНАЛ

В финале турнира команда «ЯМынеготовы» представила несколько решений, подтвержденных экспериментально. Рассказывают члены команды:



**Дмитрий Спинов,**  
студент 3 курса ЛФИ:

«Задача «Кумулятивная пушка» состояла в том, чтобы изучить процесс падения шарика в пластиковом стакане воды. Подскок шарика происходит в результате кумулятивного эффекта: образуется струя воды, которая толкает тело.»

Сначала мы провели подробное изучение и моделирование так, как описано в условии задачи. Затем решили добавить немного фантазии и творчества. Например, скидывали вместо стаканчика ведро воды и даже детский бассейн. Кроме того, мы смоделировали настоящую пушку, которая при падении на землю выбрасывала шарик аж на 10 метров.»

Но на этом борьба в финале для нашей сборной не закончилась. Помимо демонстрации собственного эксперимента, ребята оппонировали и рецензировали выступления других команд. Задача эта осложнялась тем, что с заданием конкурента они могли быть не так хорошо знакомы, как с собственным.



**Иван Колесников,**  
студент 2 курса ЛФИ:

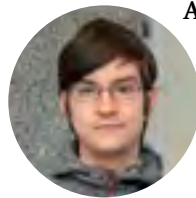
«Мы очень хотели оппонировать задаче «Резонирующие стаканы», но второе место капитанского конкурса не позволило нам этого сделать, и пришлось выходить на задачу «Град».

Она состояла в том, что металлический контейнер наполнялся частицами в виде горошин, которые, падая на дно, издавали определенный звук. Предлагалось выяснить, какую содержательную информацию можно извлечь из этого звука.

Собственно, в этом и состоит фишка соревнования IPT: победу команде приносит не только ее собственный доклад, но и оппонирование на выступлении оппонента. Необходимо детально разобраться в чужой задаче и грамотно оценить работу команды-конкурента.»

## ЗВОН БОКАЛОВ

За новогодним столом прислушайтесь к звону бокалов: оказывается, мы слышим его по-разному, что убедительно доказала команда Физтеха. А еще ребята создали оптический компас на базе смартфона.



**Артём Сухов,**  
студент 2 курса КБ ФРКТ:

«Любое наблюдаемое явление обусловлено законами физики. Например, знакомый каждому звон бокалов звучит неодинаково для разных слушателей. Изучить этот феномен мы решили с нескольких сторон: провели психоакустическое исследование, сняли процесс с помощью высокоскоростной камеры, записали звук на студийное оборудование. Кроме

того, измеряли интервал соударения при помощи замыкания электрической цепи, нанеся нанослой проводника на поверхность бокалов.»

Почему один и тот же звук каждый человек слышит по-разному? Наша ключевая идея заключалась в том, что у каждого человека в ушной улитке имеется анализатор звука, характеризующийся временным окном обработки сигнала.



**Герман Карнуп,**  
студент 3 курса ФЭФМ:

«Еще одна интересная задача турнира — «Оптический компас». Предлагалось в условиях сильной облачности определить стороны света по поляризации лучей Солнца. Мы создали установку, которая могла определить широту вашего местонахождения, время и даже дату. Для этого устройство подключалось к телефону и запускалась видеосъемка, с помощью которой мы получали результат буквально за десять секунд.»

Такую установку можно использовать и в военной, и в гражданской промышленности, на кораблях и в авиации. Обычный компас может давать серьезные погрешности, а установка, созданная командой, обеспечивает гораздо более точные измерения.

### **СЛОВО ТРЕНЕРАМ**

**Лев Мельниковский:**

«Турнир — это спорт, в отличие от науки. Но в науке, как и на турнире, важен спор, и оппонент в споре необходим просто для того, чтобы помочь сдвинуться с какого-то локального оптимума в своих мыслях при решении конкретной содержательной задачи.»

**Клим Сладков:**

«Международный турнир физиков набирает силу, его уже поддерживают члены Французской академии наук. Конкуренция повышается с каждым годом, и если в 2012 году в турнире участвовало всего 4 страны, то в прошлом году их было уже 16. Чем сложнее борьба, тем почетней победа.»

### **ЧТО ДАЛЬШЕ**

Соревнования за звание лучших в науке и образовании продолжают, и уже в декабре нынешнего года Физтех выступит организатором Международной распределенной олимпиады по физике IPhO 2020 для школьников. Это состязание тоже пройдет в дистанционном формате, но не станет от этого менее напряженным и увлекательным.

«Традиционно в международной олимпиаде по физике участвуют лучшие школьники планеты — победители сложных многоступенчатых отборочных туров. Этим ребятам отличает стремление к познанию, реализация себя в области интеллектуальной деятельности, в научных исследованиях. Впереди у нас большая и интересная работа! — считает Артём Воронов, проректор по учебной работе МФТИ.»



*Универсальный оптический компас дает точные измерения в любую погоду*



*Ищем солнце в облаках и определяем стороны света*





Иллюстрация Дарьи Сокол

**ПРЯМАЯ РЕЧЬ**

**Александр Чернов**, заведующий лабораторией физики магнитных гетероструктур и спинтроники для энергосберегающих информационных технологий МФТИ:

— Нанопотоника открывает новые возможности в области сверхбыстрого магнетизма. Для создания практических приложений необходимо преодолеть субмикронный масштаб, увеличить скорость работы и многозадачность. Мы продемонстрировали, как можно преодолеть данные ограничения при помощи наноструктурирования магнитного материала. Нам удалось локализовать свет в области размером десятки нанометров и эффективно возбуждать стоячие спиновые волны различных порядков. Данный тип спиновых волн позволяет устройствам на их основе работать на высоких частотах (до терагерцевых).

## Ученые возбудили магныоны в наноструктурах

✍ Фёдор Максимов

Это дает новые решения в области магнитной обработки данных и квантовых вычислений.

**НОВЫЙ НОСИТЕЛЬ**

Спин – собственный магнитный момент частицы, который всегда имеет направление. В намагниченных материалах наблюдается коллективная ориентация спинов в одном направлении – магнитный порядок. Локальное нарушение магнитного порядка сопровождается распространением спиновых волн – магныонов. Оно не сопровождается переносом вещества, благодаря этому передача информации происходит с гораздо меньшими термическими потерями по сравнению с традиционными электронными способами. Уже сейчас есть примеры создания простейших логических элементов на основе магныонов. Но для внедрения новой технологии необходимо уметь управлять параметрами создаваемой волны.

**РАЗРАБОТАННАЯ СХЕМА**

Физики из МФТИ и Российского квантового центра совместно с коллегами возбуждали спиновые волны короткими лазерными импульсами в особым образом структурированной пленке феррит-граната, модифицированного висмутом. Материал обладает уникальными оптомагнитными свойствами.

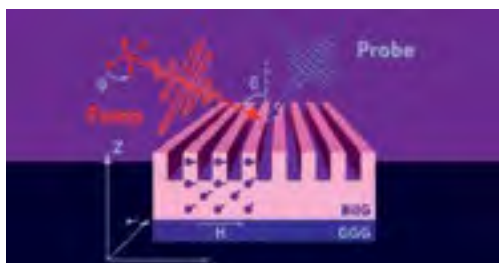
Сама пленка представляет собой гладкий нижний слой со сформированной сверху одномерной решеткой с периодом 450 нм. Такая геометрия позволяет оптически возбуждать различные типы спиновых волн в структуре. Изменения

в образце определялись с помощью зондирующих импульсов длительностью 250 фемтосекунд, которые могут быть направлены в необходимую точку с желаемой временной задержкой относительно импульса накачки.

**ПРЕИМУЩЕСТВА**

В отличие от предыдущих методов, разработанный учеными подход позволяет контролировать возбужденную волну с помощью нескольких параметров возбуждающего лазерного импульса. Помимо этого, геометрия наноструктурированной пленки позволяет локализовать центр возбуждения в пятне размером порядка десятков нанометров и делает возможным возбуждение нескольких типов спиновых волн с разной эффективностью и на различных частотах. Все параметры, которые задаются оптическим возбуждением, могут легко варьироваться по отдельности для получения необходимого результата.

Оригинальная статья: All-Dielectric Nanophotonics Enables Tunable Excitation of the Exchange Spin Waves; Alexander I. Chernov et al.; Nano Letters. [en](#)



Лазерный возбуждающий импульс (pump) локально нарушает спиновый порядок (спины показаны фиолетовыми стрелками). Возникающие при этом магныоны анализируются с помощью зондирующего импульса (probe). Источник: Nano Letters



# Поручили роботу

✍ Егор Колесников

## ЧТОБЫ ВИДЕТЬ

Сетчатка глаза — это набор организованных слоев нейронов, связанных вместе и образующих нейронную цепь. Из-за ограниченной регенеративной способности потеря нейронов сетчатки приводит к необратимой слепоте. В 2015 году более 2,5 миллионов человек в России страдали различными заболеваниями сетчатки. С каждым годом заболеваемость растет — в основном за счет старения населения. Разрабатываются различные подходы к лечению заболеваний сетчатки: нейропротекция, генная терапия, замещение клеток и другие. Различаясь по механизму действия, целевому заболеванию и методологии, все они требуют огромного количества клеток сетчатки для исследований.

## ВЫРАСТИТЬ СЕТЧАТКУ

С помощью стволовых клеток можно воспроизвести развитие сетчатки в пробирке. Сначала кластеры стволовых клеток помещаются в специальную среду, где индуцируется спонтанное образование неразвитых нейронов. За этим следует формирование и созревание сетчатки. Этот подход приводит к получению настоящих нейронов сетчатки, организованных в сложную ткань, без внешней стимуляции путей развития в процессе специализации. Однако метод имеет свои ограничения: случайный характер начальной стимуляции роста нейронов. Также время, необходимое для правильного развития искусственной сетчатки, составляет 30 дней для сетчатки мыши

Полуавтоматическая обработка тканей помогла ускорить протокол производства клеток почти в четыре раза без потери качества.

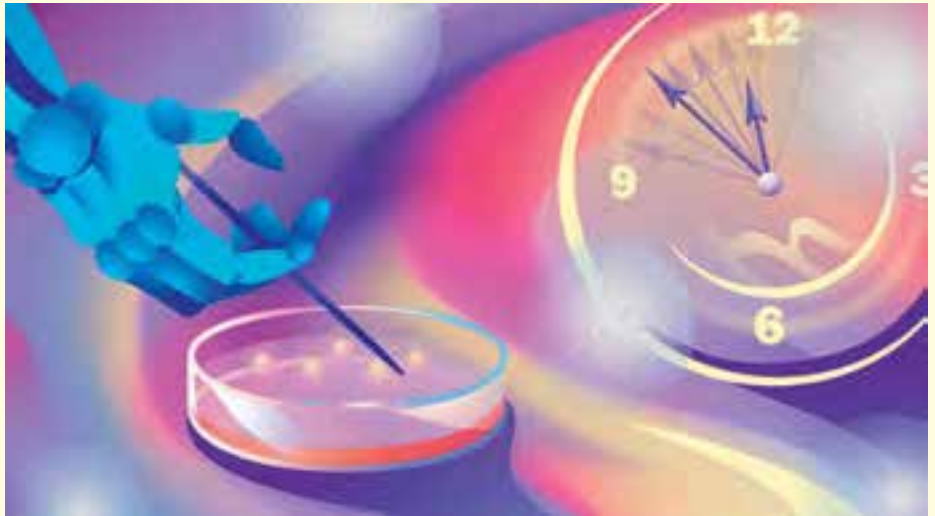


Иллюстрация Дарьи Сокол

и до года для органоидов человека. Авторы статьи попытались решить эти проблемы, увеличивая количество производимых клеток и улучшая их качество.

## РОБОТИЗАЦИЯ

Для сравнения качества выращивания тканей роботом и человеком ученые вырастили несколько



## ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Евгений Кегелес, сотрудник лаборатории геномной инженерии МФТИ:**

— Мы реализовали роботизированную смену жидкости по ходу дифференцировки сетчатки и показали, что это не оказывает отрицательного влияния на результат специализации клеток. Кроме того, мы разработали инструмент для автоматического определения сетчатки и классификации органов и продемонстрировали его применение для оптимизации условий специализации и контроля качества. Автоматическая обработка образцов позволяет снизить необходимые усилия со стороны персонала и повысить в разы количество вырабатываемых клеток. После небольших модификаций этот алгоритм можно будет применять для выращивания других органов, не только сетчатки.

тысяч образцов ткани сетчатки для дальнейшей автоматической обработки и столько же образцов для ручного выведения. Оказалось, что применение автоматических алгоритмов не снижает качество выращиваемых тканей и помогает оптимизировать протокол наработки клеток благодаря большому количеству одновременно испытываемых систем. Применение полуавтоматического алгоритма работы позволило снизить затрачиваемое учеными время на обработку клеток с 2 часов до 34 минут.

«Это как раз тот случай, когда количество имеет значение: благодаря автоматизации мы можем получить триллионы нейронов сетчатки для трансплантации», — говорит Пётр Баранов, руководитель лаборатории в The Schepens Eye Research Institute of Mass Eye and Ear.

Оригинальная статья: Semi-Automated Approach for Retinal Tissue Differentiation; Evgenii Kegeles et al.; Translational Vision Science and Technology. **zn**

# Мухи против заразы

✍ Мария Гефен

Экстракт из жира личинок мухи «Черная львинка» обладает уникальными антибактериальными свойствами.



## ЛЕЧЕНИЕ РАСТЕНИЙ

Среди разнообразных болезней сельскохозяйственных растений, с которыми приходится бороться в агропромышленности, значительное место занимают бактериальные. Самый распространенный способ борьбы с ними в настоящее время — это обработка антибиотиками, однако

*Руководитель проекта Елена Марусич и аспирант МФТИ Мохамед Хекаль за работой в лаборатории разработки инновационных лекарственных средств и агробиотехнологий МФТИ*

за годы борьбы бактерии стали к ним устойчивыми. Кроме того, антибиотики не всегда действуют направленно на определенный тип бактерий и поражают как вредные, так и полезные для растения микроорганизмы.

В поиске альтернативного способа защиты растений от патогенных микроорганизмов ученые МФТИ обратились к исследованию жира, выделяемого из личинок мухи «Черная львинка». Было выдвинуто предположение, что его можно использовать для разработки противомикробного препарата.

«Черная львинка» — это разновидность мухи родом из Южной Америки. Насекомое обитает

в дикой среде, однако благодаря свойствам личинок, а именно большому содержанию белков и жиров под хитиновым покровом при непритязательности к питанию, таких мух стали разводить в специальных хозяйствах в промышленных масштабах. Личинок используют, например, для корма сельскохозяйственных животных и на рыбных фермах — как в «сыром» виде, так и в форме белкового экстракта, который выделяют разными способами.

## ЭКСТРАКТ ИЗ ЛИЧИНОК

В ходе исследования ученые из лаборатории МФТИ использовали жир (субстанцию из белков и жирных кислот) личинок мухи «Черная львинка», полученный путем механического выжимания под прессом. В данной работе для экстракции биологически активных соединений из жира биологи опробовали 20 различных органических растворителей. В результате исследований аспиранта МФТИ из Египта Мохамеда Хекалья и научного руководителя проекта Елены Марусич был выбран состав из воды, метанола и соляной кислоты, который позволил выделить более 4% активных жирных кислот из исходного жира. Метанол помогает жирным кислотам растворяться в воде, а кислая среда стабилизирует полученную смесь. Это оказалось более эффективно, чем все применявшиеся ранее технологии.

Полученный экстракт обладает способностью бороться с бактериальными патогенами и является стабильным: его можно долго хранить в холодильнике, при этом он не теряет своих антибактериальных свойств.

Оригинальная статья: Fatty Acids from *Hermetia illucens* Larvae Fat Inhibit the Proliferation and Growth of Actual Phytopathogens; Elena Marusich et. al.; Microorganisms.31

## ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Елена Марусич**, заместитель заведующего лабораторией разработки инновационных лекарственных средств и агробиотехнологий МФТИ:

— Нам удалось подобрать правильное соотношение растворителей, позволивших выделить интересующую нас группу химических соединений. Полученный экстракт обладает антимикробной активностью, и мы показали, что он работает значительно эффективнее антибиотиков. Фактически он может потенциально заменить антибиотики в сельском хозяйстве для борьбы с фитопатогенами.



# Чувствительный к поляризации

✍ Яков Матюшкин

Графен помог различить закрученность терагерцового излучения.

## НУЖНЫЙ ТЕРАГЕРЦ

Терагерцовое излучение — это узкая область электромагнитного спектра, лежащая между дальними ИК- и микроволнами. Его главной особенностью является тот факт, что оно проходит сквозь живые организмы, но при этом не оказывает вредного воздействия. В отличие, например, от рентгеновского излучения. Поэтому традиционными областями, для которых исследуется применение этого излучения, являются медицинская диагностика и системы безопасности. Кроме того, ТГц-детекторы применяются для исследований космоса. В последние годы для этого диапазона частот открывается новая прикладная область, связанная с приемом-передачей и распространением информации.

Работы по детектированию терагерцового излучения при помощи графена ведутся уже не менее 10 лет. За это время ученые добились немалых результатов. Однако до сих пор не была изучена природа взаимодействия графеновых детекторов с терагерцовым излучением разной поляризации, хотя чувствительные к поляризации излучения детекторы могут быть полезны во многих прикладных задачах. В данном

## ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Георгий Фёдоров**, заместитель заведующего лабораторией наноматериалов МФТИ:

— Терагерцовое излучение направляется на экспериментальный образец перпендикулярно его поверхности. Падающее излучение порождает в образце фотонапряжение, которое регистрируется внешними измерительными приборами через золотые контакты на детекторе. Ключевым моментом является природа возникновения этого сигнала. Она, вообще говоря, может быть различной. И может зависеть от целого набора внешних и внутренних параметров системы: геометрии образца, частоты, поляризации и мощности излучения, температуры и других.

исследовании ученым из лаборатории наноматериалов МФТИ и их коллегам удалось показать экспериментально, как отклик детектора зависит от поляризации падающего излучения, и объяснить, почему так происходит.

а) — оптическая фотография устройства (вид сверху);

б) — увеличенная фотография чувствительной части детектора;

в) — принципиальная схема детектора (боковой разрез)



## ПРИБОР

Детектор представляет собой кремниевую пластинку размером 4x4 мм. На этой пластинке лежит маленький кусочек графена размером 2x5 мкм (1 мкм — это одна миллионная доля метра). Графен соединен с двумя плоскими золотыми контактами, которые специально изготовлены в форме галстука-бабочки для обеспечения чувствительности детектора к поляризации и фазе падающего излучения. Кроме того, сверху графен соединен с еще одним золотым контактом через слой диэлектрика (оксид алюминия). В микроэлектронике при описании таких структур принято называть один из боковых золотых контактов истоком, а другой — стоком. Верхний контакт обычно называют затвором, а всю структуру вместе — полевым транзистором.

Ученые показали, что природой фотоотклика детектора является интерференция плазменных волн в канале транзистора. Они распространяются с двух разных концов транзисторного канала. Особая геометрия антенны позволяет осуществлять детектирование, чувствительное к поляризации и фазе излучения. Благодаря этим свойствам разработка может быть востребована при построении систем связи и передачи информации на ТГц и суб-ТГц частотах.

Оригинальная статья: Helicity-Sensitive Plasmonic Terahertz Interferometer; Yakov Matyushkin et al.; ACS Nano Letters. **ЭН**

# Ученые уточнили модель вызывающих цунами оползней

✍ Егор Колесников

Это поможет прогнозировать будущие цунами и лучше понять причины прошедших.

## ВОЛНЫ НА ШЕЛЬФЕ

В последние десятилетия наблюдались аномально сильные цунами от источников, расположенных на шельфе, и в некоторых случаях они не сопровождались сейсмическими толчками. Причиной этих волн может быть полностью или частично подводный оползень достаточной мощности. Задача расчета наката цунами на берег при сходе оползня на подводном склоне — одна из важнейших и сложнейших. Сложность связана с необходимостью учитывать нелинейный характер наката, рассеяния и обрушения волн, а также непростую геометрию шельфовой

## ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Леопольд Лобковский**, академик РАН, заведующий лабораторией геофизических исследований Арктики и континентальных окраин Мирового океана МФТИ:

— Мы использовали уже знакомую модель, только внесли в нее дополнительные граничные условия. Наши результаты демонстрируют, что динамика береговой линии существенно зависит от исходного положения тела оползня, который сдвигает прибрежную часть дна. Этот признак может дать некоторую информацию о местоположении подводного оползня с соответствующим решением обратной задачи уже после цунами.

зоны. Кроме того, очень важен способ расчета движения оползневых масс. Для моделирования цунами, вызванных оползнями, существует ряд моделей, наиболее популярными из которых стали модель жесткого блока и вязкой или вязкопластичной жидкости. Но с их помощью невозможно анализировать детальную структуру тела оползня и механические характеристики составляющих тела во время скольжения. Моде-

лирование движения оползня должно учитывать реальные физические свойства движущейся массы.

## ОСОБЕННОСТИ

Авторы использовали упруго-пластическую модель. Она учитывает как детальную структуру тела оползня, так и механические характеристики составляющих земляной массы во время процесса скольжения. Берется в расчет также характер процессов, протекающих в теле оползня.

Раиса Мазова, профессор МФТИ, рассказывает: «В отличие от других моделей, где заплеск волны цунами происходит на исходный береговой склон, здесь поверхность склона непрерывно трансформируется при сходе оползня. Другими словами, в каждый момент времени накат цунами происходит на новую поверхность берегового склона, что приводит к сложному смещению линии уреза воды по сравнению с исходным положением оползня. Такой эффект еще не был получен ранее, да его и невозможно получить в рамках движения оползня как твердого тела или в рамках вязкой модели».

## ВАЖНО ВСЕ

Оказалось, что для одного и того же тела оползня с одним и тем же сейсмическим либо другим динамическим воздействием величина наката волны на берег существенно зависит от исходного расположения тела оползня на склоне шельфа. Зависимость от свойств имеющихся на склоне осадков также оказалась заметной. Анализ результатов показывает, что максимальное воздействие на склон реализуется на сухом берегу.

Оригинальная статья: Local tsunami run-up depending on initial localization of the landslide body at submarine slope; Leopold Lobkovsky, Raissa Mazova et al.; Landslides. **ЭН**

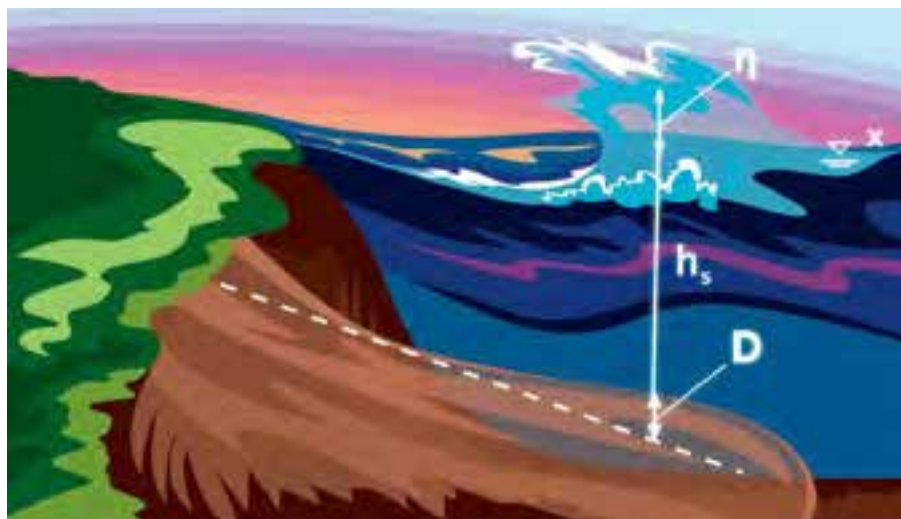


Иллюстрация Дарьи Сокол

# Новый детектор для наблюдения за Солнцем

✍ Егор Колесников

Прибор поможет улучшить защиту кораблей и космонавтов от радиации, а также подробнее изучить природу солнечных вспышек.

## СОЛНЕЧНЫЙ ВЕТЕР

В результате процессов преобразования энергии, происходящих в активных областях солнечной атмосферы, появляются потоки частиц или солнечных космических лучей с энергиями от десятков кэВ до нескольких ГэВ. Наиболее многочисленными частицами являются электроны и протоны. Также есть и более тяжелые ядра от гелия до железа, но в гораздо меньших количествах. Несмотря на большое количество данных от солнечных спутников, некоторые фундаментальные вопросы остаются без ответа. Например, как именно ускоряются частицы в импульсных и длительных солнечных вспышках, какова роль магнитного пересоединения в ускорении частиц и выходе из короны, как и где формируются зародышевые популяции частиц для дальнейшего ускорения на ударных волнах. На эти вопросы помогут ответить новые типы детекторов частиц. Они также помогут предугадать потоки опасных для космонавтов протонов по первой волне электронов и продумать защитные протоколы для подобных случаев.

## ПРОТОТИП

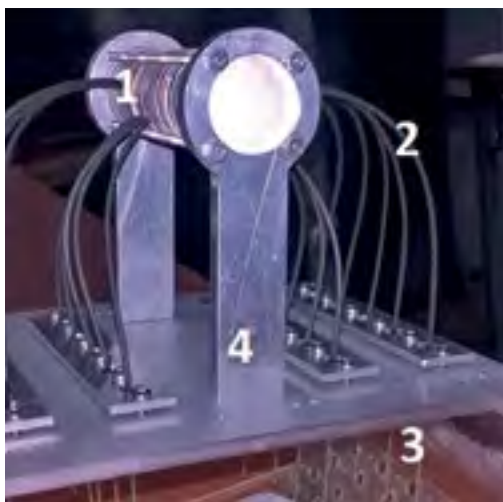
Ученые из лаборатории методов ядерно-физических экспериментов МФТИ разработали прототип детектора высокоэнергетических частиц.

## ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Егор Стадничук, сотрудник лаборатории методов ядерно-физических экспериментов МФТИ:**

— Наш прибор показал отличные результаты в лабораторных тестах. Дальше мы планируем разработать новую электронику, пригодную для работы детекторов в космосе. Кроме того, конструкция детектора будет адаптирована к требованиям космического корабля.

тичных частиц. Прибор состоит из нескольких полистироловых дисков, подключенных к фотодетекторам. Проходя через слой полимера, частица теряет часть кинетической энергии, которая переходит в световую. Этот свет улавливается кремниевым фотодетектором, и сигнал анализируется компьютером.



## ОПТИМУМ

Часть работы была посвящена определению оптимальной геометрии сегментов детекторов. При увеличении диаметра дисков растет количество анализируемых одновременно частиц, однако растет и масса прибора, что повышает стоимость его доставки на орбиту. Чем тоньше каждый диск, тем точнее он может определить энергию протона и электрона, однако большое количество тонких дисков требует большого числа фотодетекторов и громоздкой электроники. Для подбора оптимальных параметров ученые использовали методы компьютерного моделирования. В итоге они собрали достаточно компактный для доставки в космос прибор — цилиндр диаметром 3 см и высотой 8 см. Датчик способен работать в двух разных режимах: регистрация одиночных частиц при потоке менее 105 частиц в секунду и интегральный режим при более интенсивном излучении. Во втором случае используется разработанный исследователями метод анализа распределений частиц, не требующий высоких вычислительных мощностей.

Оригинальная статья: Prototype of a segmented scintillator detector for particle flux measurements on spacecraft; E. Stadnichuk et al.; Journal of Instrumentation. [EN](#)

Прототип прибора: 1 — тело детектора, состоящее из сцинтилляционных шайб, 2 — оптическое окно в защитной оболочке, 3 — платы управления напряжением смещения и сбором данных, 4 — корпус и стойка прототипа

✍ Мария Гефен

# Гены и мутации: ОТ КОНЦЕПЦИЙ ДО МОЛЕКУЛ И МЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ

Известно, что живой организм функционирует не по законам физики, хотя в основе его структуры лежат уже известные физике составляющие — атомы. Живые организмы обладают удивительной упорядоченностью, способностью поддерживать себя и самовоспроизводиться. Поэтому для описания их работы требуется открытие новых законов, и в этом направлении развивается современная биология, во многом благодаря взаимодействию с другими областями знаний.

## ПОНЯТИЯ ГЕНА И ГЕНЕТИКИ

Впервые подход к описанию гена как структуры, состоящей из атомов, был предложен в работе Николая Тимофеева-Ресовского, Карла Циммера и Макса Дельбрюка, известной как «Зеленый памфлет» или «Three man paper» — английское название работы «On the nature of gene mutation and gene structure» («О природе генетических мутаций и структуры гена»). Она была опубликована в 1935 году и раскрыла, какую роль в передаче наследственной информации может играть ДНК, открытая в 1869 году физиологом и биологом Фридрихом Мишером. Статьи об открытии

### ДЛЯ СПРАВКИ

Генетический код — это способ перевода информации с языка ДНК на язык белков. С его помощью устанавливается соответствие между последовательностями нуклеотидов и аминокислот. ДНК состоит из четырех оснований, а белки — из 20 аминокислот. Генетический код триплетен: каждой аминокислоте соответствует кодон (кодирующий тринуклеотид) из трех нуклеотидов. Всего комбинаций нуклеотидов  $4 \times 4 \times 4 = 64$ , что превышает число аминокислот. Многие аминокислоты кодируются более чем одним триплетом.

спиральной структуры ДНК за авторством Джеймса Уотсона, Фрэнсиса Крика, Мориса Уилкинса, Розалинд Франклин и коллег вышли 25 апреля 1953 года — сейчас эта дата считается Днем ДНК.

Гены — структурные и функциональные единицы наследственности — были определены дополнительно как участки ДНК благодаря исследованиям нуклеиновых кислот Фредерика Гриффита и позднее Освальда Эвери — ранее было принято считать, что наследование признаков происходит через белки-гены. При этом сам механизм наследования был установ-

*Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик с моделью ДНК в Кавендишской лаборатории в 1953 году.  
©А. Barrington Brown*



лен достаточно точно в середине XIX века Грегором Менделем, австрийским монахом и биологом, который представил свою работу в 1865 году: о наследовании признаков, существовании доминантных и рецессивных признаков и гетеро- и гомозиготных организмов. Его труд остался непризнанным и получил возрождение в начале XX века, тогда и появились термины «ген» и далее — «генетика».

**Всеволод Макеев**, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией системной биологии и вычислительной генетики Института общей генетики РАН имени Н. И. Вавилова, рассказывает: «Генетика — это наука о том, как устроена наследственность: почему дети похожи на родителей, но не очень, почему родные братья и сестры все-таки разные, если они не близнецы. Это очень большая и важная область: как медицинская, так и технологическая.

До сих пор генетика, в первую очередь, занималась тем, что изучала, каким образом могут формироваться белки, как они закодированы в геноме и какие изменения в последовательности ДНК приводят к тому, что эти белки перестают выполнять свои функции.

Мы — многоклеточные существа, у нас клеток порядка триллиона, а разных типов клеток порядка нескольких сот. И эти клетки отличаются друг от друга по той же самой причине, по кото-



рой организмы отличаются от друг друга: в них производятся разные белки. Почему в разных клетках синтезируются разные белки в разное время, на это отвечает наука — функциональная геномика. Если вы изучаете последствия для всего организма, связанные с тем, что в каком-то типе клеток какие-то белки не производятся, получается как раз «регуляторная генетика». Это жаргонное слово — сейчас такой науки нет официально в рубрикаторе».

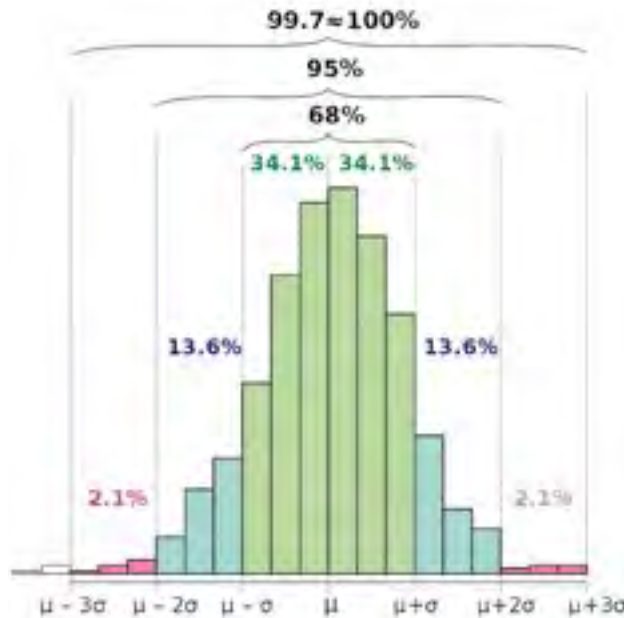
### МУТАЦИИ И ПОЛИМОРФИЗМЫ

Последовательности ДНК разных организмов одного вида, например, разных людей, различаются, поэтому и организмы обладают разными свойствами — фенотипами. Есть различия в ДНК, которые не приводят к существенным отличиям и встречаются достаточно часто — это полиморфизмы. Есть мутации, которые заметно влияют на жизнедеятельность и являются достаточно редкими.

**Иван Торшин**, научный сотрудник ФИЦ «Информатика и управление» РАН, рассуждает:

#### ДЛЯ СПРАВКИ

ДНК — это сложный биополимер, который состоит из нуклеотидов. Каждый нуклеотид, мономер ДНК, содержит остаток фосфорной кислоты, сахар дезоксирибозу и одно из четырех азотистых оснований: аденин (А), гуанин (С), цитозин (С) или тимин (Т). Эти мономеры соединяются ковалентно в длинные цепи, которые объединяются в двойную спираль за счет образования водородных связей между азотистыми основаниями, причем аденин может связываться только с тимином, а гуанин — с цитозином. Двойная спираль в природе чаще всего правозакрученная (В-ДНК), хотя может быть и левозакрученной (Z-ДНК), а также образовывать сложные структуры, состоящие из более чем двух одноцепочечных молекул ДНК, называемые неканоническими.



Нормальное распределение (на рисунке) в природе встречается достаточно часто: например, характеристики живых организмов в популяции подчиняются этому закону. В «хвостах» распределения лежат самые редкие значения

«Что такое мутация — вопрос сложный. С чисто практической точки зрения, связанной с задачами медицинской диагностики, можно было бы говорить о частоте встречаемости. Однако и в повседневном сленге, и в литературе мутации — это очень редкое событие, так что чисто статистическая аргумен-

тация может и не сработать. В самом деле, как точно определить реальную частоту встречаемости мутации, которая есть только у одного из 10 тысяч пациентов? А если у одного из миллиона? Если мы можем прогнозировать влияние того или иного изменения в ДНК на структуру и свойства белка, то мы можем сказать, мутация это или нет. Если наблюдаемое изменение в ДНК — редкое, но значимое событие, для которого

у нас может и не быть частотного обоснования, так как выборка слишком мала, но есть обоснование функционально-структурное, основанное на биоинформатике и биофизике, то это и есть мутация».

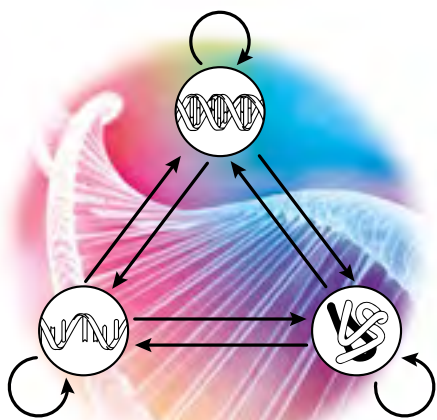
Сейчас известно, что мутации могут быть не только наследственными, но и приобретенными, а молекула ДНК не остается неизменной с начала и до конца жизни организма. При каждом делении клетки возникают новые мутации, сейчас

считается, что возникает от одной до двух мутаций в каждой из дочерних клеток. Известно, что часть из этих мутаций передается по наследству.

**Алексей Абызов**, профессор, заведующий научной лабораторией в клинике им. Майо, поясняет: «Мутации могут возникать естественным образом (при делении клетки), а могут — при воздействии среды. Если вы выйдете на солнце, то у вас в клетках начнут появляться мутации из-за того, что ультрафиолет повреждает ДНК, и разные люди по-разному подвержены этим повреждениям».

Оказывается, если взять клетки кожи из разных частей тела одного и того же человека, количество мутаций в них может отличаться в 10 раз. Для генома клеток кожи, которая защищена от постоянного воздействия солнца, например, на ноге, мутаций будет 1000–1500, а в одном фибробласте, который постоянно на свету, количество мутаций может быть в 5–10 раз больше».





Стрелками показаны все возможные пути передачи информации между основными биополимерами: ДНК, РНК и белками.

©CRICK, F. Central Dogma of Molecular Biology. Nature

## ЭПИГЕНЕТИКА И НЕКАНОНИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ

По мере обнаружения новой информации о молекулярном устройстве организмов была сформулирована центральная догма молекулярной биологии, которая описывает путь реали-

зации программы, записанной в ДНК. Считается, что информация передается по цепочке: ДНК — РНК — белок. ДНК можно представить как библиотеку «рецептов», которые по необходимости копируются, «перепиываются» в РНК для «приготовления» белков.

Существуют и другие операции с этими ключевыми макромолекулами: при делении клеток ДНК удваивается, а вирусы, например, могут производить операцию превращения РНК в РНК или РНК в ДНК. Также существуют различные модификации этих молекул, которые влияют на их функции и, соответственно, на организм в целом.

**Всеволод Макеев** добавляет: «Эпигенетика — это еще более сложное понятие, потому что она изучает “модификации”. Есть наследственность, но в результате влияния внешней среды функции или в некоторых случаях даже формы организма могут очень сильно меняться при одном и том же наследственном материале. Можно сказать, что эпигенетика изучает такие влияния среды, которые передаются в следующем поколении или, может быть, через одно: есть

механизмы, которые позволяют последствия некоторых влияний среды на несколько поколений как бы затянуть».

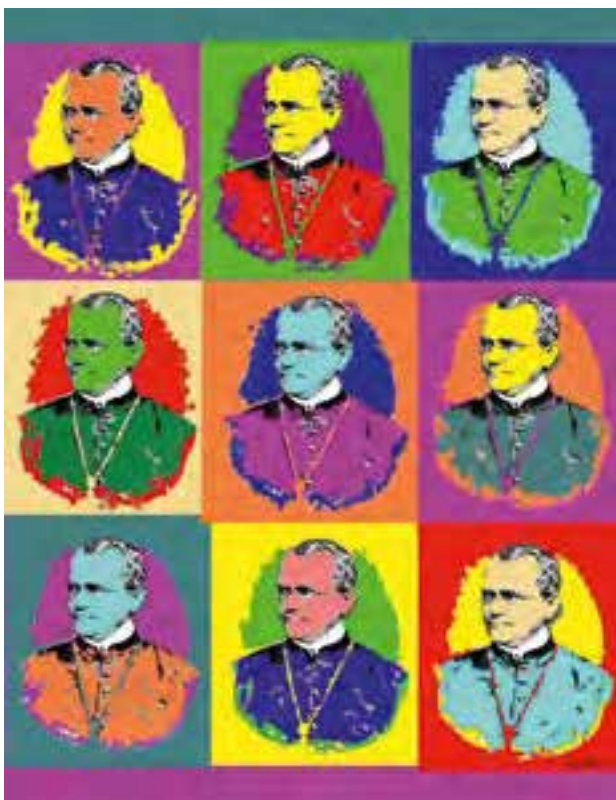
Кроме того, существуют так называемые неканонические структуры ДНК — это отклонения формы от классической двойной спирали. В геноме существуют определенные нуклеотидные последователь-

### ДЛЯ СПРАВКИ

РНК, как и ДНК, — это цепочка нуклеотидов, каждый из которых состоит из сахара рибозы, остатка фосфорной кислоты и азотистого основания: аденина (А), гуанина (G), урацила (U) и цитозина (C). РНК могут служить матрицами для построения белков, принимать участие в синтезе белков или выступать в роли ферментов. Существует теория, согласно которой РНК — молекула-предшественник ДНК.

ности, для которых нахождение в двойной спирали при определенных условиях менее выгодно. С точки зрения физики, любое изменение конформации ДНК объясняется главным образом энергетической выгодностью альтернативных структур.

**Дмитрий Калюжный**, ведущий лабораторией ДНК-белковых взаимодействий Института молекулярной биологии имени В. А. Энгельгардта РАН, говорит: «Кроме классической В-формы, ДНК способна образовывать двойные спирали с параллельной укладкой нитей, шпильчатые структуры, различные тройные спирали, в том числе гибриды с РНК, а также четверные спирали. Среди спектра неканонических структур — G-квадруплексные структуры, которые стабилизируются необычным взаимодействием гуанинов в нити ДНК, являются в настоящее время основной областью наших исследований. Сейчас стоит очень большая проблема — как можно показать существование этих структур внутри клетки». →



Мендель (поп арт)

©Douglas Allchin University of Minnesota

Известно, что некоторые неканонические структуры размещаются в критически важных для функционирования клетки участках. Например, G-квадруплексы часто располагаются на теломерных

#### КСТАТИ

Существуют четыре уровня структурной организации нуклеиновых кислот: первичная, вторичная, третичная и четвертичная. Первичная — это линейная цепь нуклеотидов. Вторичная — это двумерная структура из двух цепей, соединенных параллельно. Третичная структура образуется при спирализации молекулы. Четвертичная структура относится к ДНК и представляет собой компактную упаковку молекулы в хроматин, которая также является многоуровневой и позволяет колоссальному генетическому материалу удерживаться в небольшом объеме ядра клетки.

участках хромосом. При удвоении ДНК, репликации, не всю молекулу удастся скопировать, и эта проблема решается дотраиванием дополнительного фрагмента на концах хромосом — теломеры. Обычно при каждом делении этот теломерный участок укорачивается. Известен так называемый предел Хейfliка, согласно которому клетка способна на определенное количество делений, порядка 50.

В клетке есть фермент — теломераза, который поддерживает длину хромосом, наращивая конец теломер. Данный фермент необходим для клеток, которые не должны «стареть» при делении, например в стволовых клетках. Кроме этого, в большинстве опухолевых клеток теломераза тоже активна, поэтому они могут делиться бесконечно и становятся «бессмертными». Активация и подавление теломеразы позволяют манипулировать продолжительностью жизни клетки.

Дмитрий Калюжный отмечает: «Теломерная последовательность представляет собой простые повторы, у человека и других млекопитающих это TTAGGG. Если последовательность на конце теломеры завернется в “узелок”, который уже не будет однонитевым, а будет образовывать структуру, например G-квадруплекс, то, с точки зрения фермента, это будет другая молекула.

Существует область разработки малых молекул, которые могут связываться с теломерными последовательностями и изменять их структуру, тем самым предотвращая работу фермента. Есть работы, которые показывают, что их добавление к опухолевым клеткам либо сохраняет, либо уменьшает длину теломерных участков, тем останавливая бесконечное деление».

#### РАСШИФРОВКА ГЕНОМА: ЗАДАЧИ И ПРОБЛЕМЫ

ДНК, РНК, белки — важные биополимеры, и проблема получения информации об их линейном устройстве, то есть запись последовательности мономеров составляет интересующую молекулу, была впервые решена Фредериком Сэнгером в 1977 году. Так называемый метод Сэнгера позволяет читать — секвенировать — нуклеотидную последовательность ДНК.

В 2003 году был завершен проект «Геном человека» по расшифровке последовательно-

сти ДНК Homo sapiens. Но расшифровка генетического кода позволяет, по сути, лишь получить информацию о последовательности нуклеиновых кислот — текстовый файл на языке из четырех букв. И основная задача состоит в том, чтобы научиться понимать этот язык. Сейчас существует большое количество данных о последовательностях, Big Data в биологии, так что научиться на их основе получать информацию об устройстве организма и предсказывать его развитие — одна из центральных задач, и ее, в числе других наук, решает биоинформатика.

Иван Торшин рассуждает: «О чем мы говорим, когда упоминаем термин “биоинформатика”? Определений очень много, но бесспорным ядром биоинформатики является комплекс задач, лежащих в поле “центральной догмы” молекулярной биологии. Задачи биоинформатики как раз и состоят в нахождении



Фредерик Сэнгер с радиограммой последовательности ДНК.  
©MRC Laboratory of Molecular Biology

 Варвара Кравцова

# МАМОНТ В НАШЕМ ПОНИМАНИИ



Анализ генома — задача биоинформатическая. Это большой массив данных — Big data, здесь вступают в работу математика, статистика, нейросети и методы машинного обучения. Таким образом, огромный базис Физтеха в области Computer science нашел свое практическое применение в одном из самых перспективных направлений науки — геномной инженерии.

## ОТ МЕНДЕЛЯ ДО ИИ

Современная генетика далеко ушла от первых законов Менделя. Сегодня ученые пытаются из всего нарабатанного разнообразия, огромного количества данных — фундаментальных и прикладных — создать полезные IT- и биомедицинские продукты.

Проекты в области геномной инженерии весьма разнообразны, например, Джордж Чёрч воссоздает мамонта, что весьма интересно, но лаборатория Павла Волчкова работает над прикладными задачами, которые позволяют улучшить жизнь каждого человека. В первую очередь

это сельское хозяйство, где генетическое редактирование позволяет нам значительно повысить продуктивность весьма непредсказуемой, во многом убыточной, но жизненно важной отрасли. С другой стороны, все большим акцентом в области ГМО становится сам человек, а именно вопрос его усовершенствования.

Этому вопросу посвящено отдельное направление, в основе которого — поиск оптимальных решений с помощью методов биоинформатики. Данные задачи решают проекты лаборатории геномной инженерии. Расскажем о них поподробнее.

**ПАВЕЛ ВОЛЧКОВ,**  
руководитель лаборатории  
геномной инженерии МФТИ:



— Задача моей лаборатории — создавать методы терапии существующих социально-значимых заболеваний — от редких, орфанных, до массовых, таких, как онкологические, аутоиммунные, инфекционные. При этом в будущем мы бы хотели не только лечить, но и создавать подходы к предотвращению развития болезней, то есть поддерживать активное долголетие здоровых людей. Это имеет гораздо больше смысла.

## ЗАПУСТИТЬ ЦЕПЬ СОБЫТИЙ

«Наш проект посвящен разработке клеточной терапии сетчатки глаза для лечения глаукомы. Мы работаем над восстановлением нейронов, которые ответственны за передачу информации от сетчатки к коре головного мозга, как матрица фотоаппарата. Эти клетки — мост от глаза к мозгу, и именно они с возрастом часто теряют свою функциональность», — делится сотрудник лаборатории, основной исполнитель проекта, студент магистратуры МФТИ Евгений Кегелес.



Евгений Кегелес в работе над проектом по разработке клеточной терапии сетчатки глаза



Александр Журов за анализом геномов



Для восстановления зрения необходимо сначала вырастить в лаборатории из плюрипотентных стволовых клеток ткань сетчатки как источник для трансплантации. Встроить необходимые клетки в сетчатку глаза и запустить целый ряд событий: клетки выращивают аксон, который связывает сетчатку с головным мозгом, и самостоятельно достраивают зрительную цепь — visual circuit. Это кажется фантастическим проектом, но в лаборатории уже получены положительные результаты.

### ИСКУССТВЕННЫЙ СОЛДАТ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

«Одним из путей осуществления генной терапии — как в проекте лечения заболевания сетчатки глаза, так и в других — является использование вирусов для изменения ДНК. В качестве надежных инструментов доставки — “курьеров” — мы рассматриваем синтетические аденоассоциированные вирусы», — рассказывает о проекте биоинформатик лаборатории, студент Физтеха Денис Максимов.

Аденоассоциированные вирусы отличаются сниженной иммуногенностью — они могут заражать разные типы клеток. Кроме того, они безопасны и нетоксичны. Большинство диких вирусов нам хорошо знакомы и довольно успешно нейтрализуются антителами, в том числе при вакцинации и лечении. С искусственными вирусами человек еще не сталкивался, что делает их «удачным» инструментом для редактирования генома.

В лаборатории уже показана эффективность вируса в фоторе-

цепторах сетчатки, и здесь используется две стратегии. Первая — это восстановление предкового варианта. С помощью диких вариантов вирусов филогенетическим методом строится дерево и предсказывается последовательность предка, затем на основе этой последовательности синтезируется библиотека.

Второй подход — это создание химер. В данном случае возможно использовать дикие варианты, про которые уже известно, что они заражают фоторецепторы сетчатки, и сделать несколько химер, а затем исследовать их свойства. Вполне возможно, одна из химер окажется даже лучше, чем исходные варианты.

### BIG DATA В ОСНОВЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Уже не в будущем, а в настоящем каждый из нас может сделать свой индивидуальный генетический паспорт — полный анализ генома для выявления имеющихся мутаций, предрасположенностей к заболеваниям и патологиям. За всем этим стоит анализ огромного массива данных. Стандартизацией и оптимизацией таких процессов также занимаются ученые в лаборатории геномной инженерии.

«Наш проект заключается в том, чтобы сделать систему обработки полногеномных данных человека. Человеческая ДНК выделяется, секвенируется, и на выходе получается индивидуальный файл с многочисленными фрагментами последовательностей, которые соотносятся с референсной, принятой за эталон.

Таким образом обнаруживаются несоответствия. Один из примеров таких несоответствий — SNP (Single Nucleotide Polymorphism), отличия последовательности ДНК размером в один нуклеотид. Выявляя их, мы можем аннотировать геном. Анализируя большое количество людей и применяя методы статистики и машинного обучения, мы можем оценивать риск возникновения у человека тех или иных заболеваний, давать ему рекомендации. Это может стать серьезным шагом на пути к персонализированной медицине», — рассказывает биоинформатик лаборатории, выпускник МФТИ Александр Журов.

### ПРЕДУПРЕДИТЬ И УСОВЕРШЕНСТВОВАТЬ

«Геномная инженерия — это не просто починить сломанный ген. Геномная инженерия может предупредить болезнь, выявив проблемные зоны и создав генетические модификации, которые предотвратят развитие заболеваний или определяют предрасположенности — в нашем понимании это и есть тот самый “мамонт”.

Актуальной задачей геномной инженерии является развитие в сторону создания прижизненных терапий, которые позволят генетикам усовершенствовать человека в самом начале, предотвратив болезнь. Но это превентивный проект, а по факту большинство генно-инженерных подходов сейчас направлено на лечение уже сформировавшихся патологий. Мы хотели бы изменить эту парадигму», — резюмирует Павел Волчков. **31**



наиболее эффективных способов перекодировки этих представлений».

Решение, предложенное Сэнгером, было оригинальным и лаконичным, а позднее оно получило развитие: сейчас существует много разных технологий секвенирования, которые применяются для решения разных задач, не только для фундаментальных исследований, но и в медицине. Для этого собирают обширную информацию о заболеваниях и связанных с ними генотипах и на ее основе изучают генетические ассоциации: прослеживают, какие изменения ДНК порождают соответствующие признаки. Однако зачастую сложно с высокой точностью определить, что конкретное место на хромосоме отвечает за конкретный признак.

**Всеволод Макеев** говорит: «Когда стали смотреть ассоциации для распространенных хронических болезней, например, для аутоиммунных заболеваний, психических заболеваний, выяснилось, что очень часто эти ассоциации вообще никак не связаны с участками, которые кодируют белки. Если ломаются белки, то появляется масса тяжелых наследственных нарушений, на которые сложно повлиять. Регуляторные поломки возможно компенсировать, и для этого есть много способов.

Сейчас появились большие проекты по секвенированию полных геномов, и уже существует генетическое тестирование по белкам, но я думаю, что будет все больше тестов, в которые будут включать и регуляторные области. Такое секвенирование сейчас уже достаточно рутинно делают в Америке: смотрят у людей, являются ли они носителями определенных мутаций, и если да, то им разные канцероген-



На рисунке изображен ген *HERC2*, мутация в котором отвечает за голубой цвет глаз у людей. Диаграмма получена с помощью *Genome Browser*

ные воздействия существенно более вредны. Конечно, predispositions могут реализоваться, а могут не реализоваться. У меня ощущение, что развитие в медицине будет в направлении формулировки рекомендаций людям на основании такого генотипирования».

#### КСТАТИ

Известная линия клеток HeLa, которая используется в научных исследованиях по всему миру, была получена 8 февраля 1951 года из раковой опухоли пациентки Генриетты Лакс. Клетки оттуда размножаются и растут быстрее клеток из нормальных тканей и считаются «бессмертными».

#### МУТАГЕНЕЗ И РАК

Как уже было сказано, многие мутации являются приобретенными, и это не проходит для организма бесследно. Переход нормальной ткани в опухолевую, как считается, может быть вызван мутациями, и изучение механизма возникновения изменений нуклеотидной последовательности в геноме и сопряженных с ним явлений может помочь решить медицинскую проблему.

**Алексей Абызов** рассказывает: «У нас есть разные уровни защиты от возникновения рака. Например, апоптоз — это запрограммированная смерть клетки, когда клетка сама «осознает», что она не совсем правильная, и совершает «самоубийство». Существуют и другие способы: есть такая теория, что, возможно, клетки в ткани каким-то образом между собой общаются. Они, в принципе, могут распознать неправильные клетки и некоторым образом замедлить их рост.

Установлено, что каким-то образом иммунная система может отслеживать неправильные клетки и убивать их. Возможно, это связано с тем, что мутирующие клетки не распознаются как свои. Также есть механизм, который обусловлен действием внеклеточного матрикса. Побороть его и начать очень активный рост для клетки, в общем-то, сложно.

Таким образом, у нас есть многоуровневая защита от рака, поэтому не очень понятно, какие условия нужны для его возникновения. Вначале думали, что это одна мутация. Сейчас разговор идет →

о нескольких. Вопрос в том, что нужно, наверное, что-то еще, не только мутации».

Технология редактирования генома CRISPR/Cas9, появление которой обязано длительному изучению иммунной системы бактерий, позволяет изменять генетический код, влияя на свойства организмов. Этот метод может помочь в исследованиях свойств генов и терапии наследственных заболеваний, а также применяться в сфере биотехнологий. В частности, сферой приложения CRISPR/Cas9 стало сельское хозяйство: для улучшения свойств животных и растений и предотвращения их заболеваний.

## ГЕНЕТИКА И СЕЛЕКЦИЯ

Основными прикладными задачами, связанными с изучением генома, являются те, решение которых способно повысить уровень жизни. Селекция, защита культурных растений от патогенов и других неблагоприятных влияний окружающей среды, разумеется, входит в их число.

Важной проблемой в современной генетике растений является выявление генов, которые отвечают за признаки, важ-

ные с точки зрения сельского хозяйства: структуру урожая, его объем, устойчивость к патогенам, вегетационный период. Сложность в том, что, например, для Новосибирской области это одни параметры, а для юга России — другие, поскольку в разных регионах разная продолжительность дня и разная почва.

**Антонина Киселёва**, научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогенетики растений Института цитологии и генетики СО РАН, говорит: «Мы занимаемся мягкой пшеницей, она же хлебная. У нее очень сложный геном: по сути, три немного отличающихся генома, которые слились вместе.

Наша глобальная задача — выявить гены, которые регулируют признаки, влияющие на хорошую приспособленность растения к региону возделывания, чтобы в дальнейшем мы могли, как конструктор, собирать нужные параметры воедино. Конечно, это не так просто, как звучит, но в первом приближении можно сказать и так.

Сейчас мы как раз пытаемся ввести технологию CRISPR-Cas9 на пшенице — ускорить время колошения пшеницы, внести

## КСТАТИ

Циркадные ритмы — это циклические колебания интенсивности биологических процессов в организме. Считается, что они связаны со сменой дня и ночи, и их период близится к 24 часам. Они имеют эндогенное происхождение, то есть являются своеобразными биологическими часами. Сейчас известны некоторые генетические и эпигенетические факторы, влияющие на эти колебания.

мутацию в промотор гена, который отвечает за чувствительность к фотопериоду, то есть то, как растение воспринимает длину дня».

## НАСТОЯЩЕ И БУДУЩЕ

В 2000-е годы генетика стала стремительно развиваться с точки зрения технического оснащения: совершенствуются технологии секвенирования, генерируются разнообразные базы данных генетической информации о самых разных организмах, группы ученых по всему миру работают над «переводом» ДНК на человеческий язык и далее — в методы.

Все большую доступность приобретает получение данных о полных геномах большого количества людей, что позволяет сформировать более полную картину о характеристиках геномов людей разного возраста в разных популяциях и решать как прикладные, так и фундаментальные задачи современной генетики.

Также с развитием технологий геномного редактирования эксперименты в области генетики вызывают все больше обсуждений с точки зрения этики. Требуется обстоятельный и постоянный диалог, чтобы мы могли соизмерять возможности технологии и способность контролировать последствия ее применения. **ЭН**



Сок дерева жизни, которое ищет главный герой фильма Даррена Аронофски «Фонтан», должен излечивать от всех болезней и давать вечную жизнь. Кадр из фильма

# ЦЕНТР ПРИТЯЖЕНИЯ

Развитие генетических технологий является одним из приоритетных направлений в нашей стране. Осенью прошлого года в рамках нацпроекта «Наука» был создан центр геномных исследований мирового уровня «Курчатовский геномный центр», одним из участников которого стал МФТИ. В консорциум также вошли НИЦ Курчатовский институт, ГосНИИГенетика, Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова, Никитский ботанический сад ННЦ РАН, Всероссийский НИИ сельскохозяйственной биотехнологии, Институт молекулярной генетики, Институт цитологии и генетики СО РАН. О первых итогах работы Физтеха в составе консорциума журналу «За науку» рассказал директор Центра геномных технологий и биоинформатики МФТИ Евгений Иоголевич.



✍ Евгений Иоголевич



**Н**аша работа нацелена на формирование на базе МФТИ передового центра в области геномных технологий и биоинформатики, входящего в число ведущих мировых образовательных и исследовательских центров по качеству своих компетенций и разработок.

Создание Центра геномных технологий и биоинформатики МФТИ позволило консолидировать компетенции лабораторий и исследовательских центров нашего вуза по направлениям «геномные технологии» и «биоинформатика». На сегодня центр объединяет шесть лабораторий

Физтех-школы биологической и медицинской физики МФТИ и Исследовательский центр молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний Физтех-школы физики и исследований им. Ландау МФТИ. Передовые проекты геномных технологий находятся на пересечении разных дисциплин: молекулярной биологии, геномики и компьютерных наук (биоинформатики), что делает данное направление уникальным, а его развитие — перспективным.

В рамках проектов, направленных на решение задач по разработке и внедрению

образовательных и исследовательских программ, стартовала магистерская программа «Молекулярная биофизика и структурная биология». На нее в этом учебном году набрана первая группа из 16 студентов. Разработана магистерская программа «Интегрированная структурная биология и генетика». К этому процессу привлечены ведущие российские и зарубежные ученые, в частности Дитер Вильбольдт (Исследовательский центр Юлиха, университет Дюссельдорфа), Альберт Гуськов (Гронингский университет в Нидерландах) →

# ЧТО МОГУТ БИОИНФОРМАТИКИ

С момента расшифровки генома человека появились области биологии, изучающие данные, связанные с генетической информацией и ее реализацией на различных уровнях. В организме генетическая информация хранится в виде ДНК, и весь этот массив размером в 3 миллиарда пар нуклеотидов делится на участки — гены. Для передачи информации от конкретного гена и для последующего синтеза белка в качестве посредника используются молекулы РНК.

Совокупность всех генов называется геномом. Полный набор РНК клетки — транскриптомом (так как процесс синтеза РНК на матрице ДНК называется транскрипцией), а весь состав белков, характерный в конкретный момент для клетки, — протеомом.



**АНТОН БУЗДИН,**  
заведующий лабораторией  
трансляционной геномной  
биоинформатики МФТИ:

— Мы хотим первыми создать технологию прямого сравнения миллионов транскриптомов, полученных самыми разными способами. Это, например, позволит выявить общие черты между разными патологиями и предложить новые способы их лечения.

## ...ОМИКСНЫЕ ДАННЫЕ

В марте этого года в МФТИ открылась новая лаборатория трансляционной геномной биоинформатики. Сотрудники лаборатории занимаются анализом геномных, транскриптомных и протеомных данных для последующего применения в лечении хронических и онкологических заболеваний. На первый взгляд это может показаться странным: зачем заниматься анализом биологических данных в МФТИ? Дело в том, что объемы данных, связанные с генетической информацией человека, действительно большие. Если расшифровка 50 генов «весит» примерно 100 МБ, то полная кодирующая последовательность генома уже займет 20 Гб. Для работы в этой

области недостаточно биологического образования, современный ученый должен быть разносторонним специалистом. На это указывает и состав лаборатории, объединяющий людей как с биологическим, так и с техническим образованием.

Все эти «омиксные» данные являются «большими данными». Этот термин был введен 2000-е годы. Что же имеется в виду под этим понятием? Если грубо, то это огромный набор информации, который не может поместиться на одном жестком диске и должен храниться отдельно. Описывая big data, формулируют три больших «V». Первая V — это объем данных (volume). Вторая — скорость (velocity). Так как невозможно собрать всю информацию на одном компьютере в одно время, нет возможности накопить и обработать сразу все. Данные должны обрабатываться по частям и с высокой скоростью. И третья «V» — разнообразие (variety). Наконец, эти данные очень разнородные. Собранные в разных форматах, хранящиеся в разных местах, полученные по разным методикам, с разной степенью достоверности и т. д. Приходится это все обрабатывать и просчитывать, разрабатывать алгоритмы для решения подобных задач.

## АНАМНЕЗ ГЕНА

Возникновение и патогенез большинства заболеваний (в том числе и онкологических) связаны с генетикой. Уже десятки лет ученые ищут закономерности, которые влияют на развитие того или иного процесса. Данные





Основной рабочий инструмент биоинформатика — компьютер

разработки могут идти на разных уровнях. Можно сравнивать геномы здоровых и больных людей. Однако этой информации не всегда достаточно, так как по ней нельзя определить состав и концентрацию белков в интересующих образцах, а это не позволит найти патологически регулируемые процессы. Но зато транскриптом, включающий полную совокупность клеточных РНК, стоит гораздо ближе к фенотипу, позволяет точнее определить количественный профиль наработки белков и лучше отображает состояние клетки, ткани и органа.

К настоящему времени уже получены транскриптомы для миллионов объектов. Тем не менее нужно уметь не только получать данные, но и анализировать и сравнивать их. Эксперименты не унифицированы, проводятся с помощью разных методик и наборов реактивов, что сильно усложняет сравнение. Поэтому одним из направлений работы лаборатории является создание первой системы универсализации и сравнения транскриптомных данных (BLAST для транскриптомов).

## БИОМАРКЕРЫ

В лаборатории занимаются также анализом молекулярных путей и использованием машинного обучения для создания биомаркеров нового поколения. Эта область важна в первую очередь тем, что раковые клетки сильно отличаются от здоровых клеток регуляцией очень многих клеточных процессов, за что отвечают тысячи внутриклеточных молекулярных путей. Большая часть аномально активированных процессов в опухолевых клетках связана с ростом и размножением. Ученые занимаются поиском молекулярных путей, активность которых связана с прогнозом ответа раковой опухоли на лечение. По транскриптомным данным можно провести количественный анализ и понять, активированы или подавлены выбранные молекулярные пути, а также

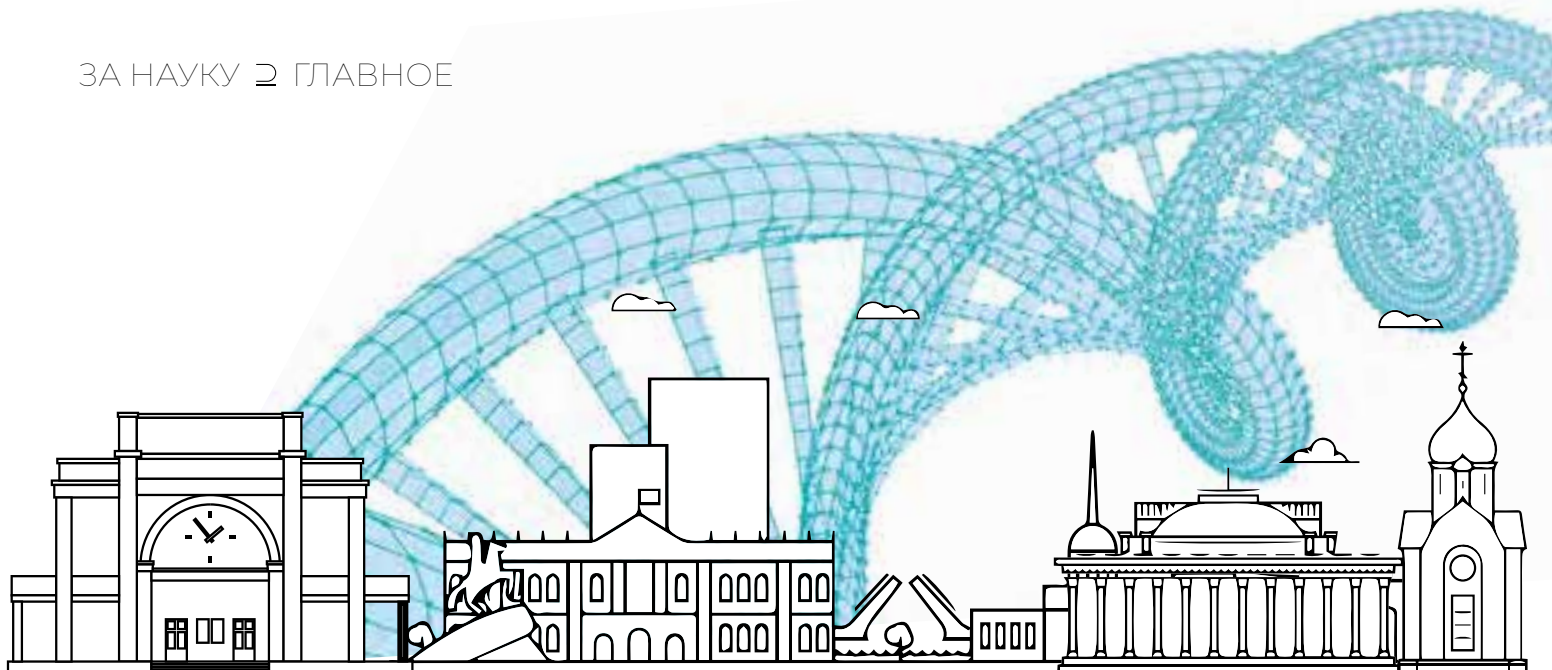
предсказать реакцию на используемые противораковые препараты. Таким образом можно составить рейтинг оценки их эффективности, что может использоваться врачом при назначении терапии. Это не только позволяет предсказать эффективность лечения еще до его применения — в некоторых случаях выбирается альтернативный препарат, который не был бы рассмотрен без этой дополнительной информации.

## ПЕРСОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Ученые используют транскриптомные данные для разработки персонализированного подхода в лечении онкобольных. Слабое сходство между разными опухолями и их индивидуальные особенности могут перестать быть проклятием онкологии, став источником подбираемых индивидуально терапевтических комбинаций. Сравнение отдельных профилей экспрессии РНК позволяет предсказать статус ответа для больного и назначить эффективное лечение. Одна из компаний, проводящих коммерческие генетические исследования для проведения персонализированного лечения, — Oncobox является партнером лаборатории. Пока что результаты обработки транскриптомов используются в клинике только для тяжелых и неопределенных случаев, где стандартное лечение не дает нужного результата. Проходящее при участии команды Физтеха клиническое испытание РНК-маркеров нового поколения выявило статистически достоверное преимущество такого подхода перед традиционными способами назначения терапии больным с тяжелыми формами рака. При назначении, сделанном на основе РНК-тестов Oncobox, контроль над болезнью достигался в 76% случаев, а при стандартных способах этот показатель составлял только 50%. «Похоже, что мы являемся одними из мировых лидеров в данной области. Математика действительно может помочь смоделировать персональные линии терапии. Теперь мы хотим объединить транскриптомику и глубокий анализ мутаций в опухоли для того, чтобы сделать лечение еще более эффективным», — заключает Антон Буздин. [en](#)

Николай Борисов,  
ведущий научный  
сотрудник  
лаборатории,  
создатель  
аналитических  
алгоритмов  
анализа  
транскриптомных  
данных  
с использованием  
методов машинного  
обучения





дах) и Владимир Уверский (университет Южной Флориды).

В реализуемых центром научных и научно-технических проектах в прошлом учебном году приняли участие студенты бакалавриата и магистратуры Физтех-школы физики и исследований им. Ландау. В рамках производственной практики студенты проводили научные исследования на базе Центра по темам своих дипломных работ.

В 2020 году подготовлена и утверждена программа дополнительного образования «Основы геномной инженерии и молекулярной биологии», ориентированная на студентов бакалавриата. Основу программы составляют практические работы. Программа рассчитана на знакомство обучающихся с основами молекулярной биологии и геномной инженерии, отработку методики создания генетических конструкций и работы с CRISPR/Cas-системой и получение базовых практических навыков в области современной биотехнологии и биоинформатики.

В рамках задачи популяризации геномных технологий и вовлечения в науку талантливых школьников разработаны четыре программы дополнительного образования для школьников: «Основы геномной инженерии: CRISPR/Cas9 *in vivo* и *in vitro*»;

«Основы геномной инженерии: работа с генетическим материалом клеток эукариот»; «Основы геномной инженерии: конструирование плазмидных векторов», а также «Молекулярная генетика».

Лабораторией геномной инженерии организован конкурс для школьников по генетике, молекулярной биологии и биоинформатике BioBootCamp-2020, на который было подано более 150 заявок от участников из 27 регионов России, а также из Республики Беларусь и Республики Казахстан. Первый и второй этапы BioBootCamp включали теоретические занятия, решение, разбор задач и были проведены в форме онлайн-лекции и вебинаров. Число просмотров разработанных образовательных материалов превысило 1500.

Реализуется программа дополнительного образования для школьников «Геномный кружок». Образовательная программа включает лекции, семинары и практические занятия как в очном, так и в дистанционном формате об основных методах создания генетических конструкций и способах применения геномно-инженерных подходов для решения современных биотехнологических задач. После освоения программы слушатели смогут выполнять основные процедуры созда-

ния генетических конструкций, овладеют специализированным программным обеспечением, а также смогут анализировать, оценивать, обобщать научную информацию.

Деятельность центра основана на проектном подходе, что позволяет повысить эффективность решения поставленных задач и задействовать междисциплинарный потенциал Физтех-школы МФТИ.

Без серьезной научно-исследовательской работы мы не могли бы реализовать на должном уровне образовательные проекты. Особенно важны практические разработки. В октябре были поданы заявки на регистрацию результатов интеллектуальной деятельности в области генетических технологий на способы получения частиц на основе гематита для доставки генетических конструкций в клетку и специфического таргетинга клеток. **зн**



# ЧТО ЦЕЛЬ, А ЧТО СРЕДСТВО В БИОЛОГИИ

Геном живых организмов представляет собой полную «инструкцию по сборке» клеток и тканей. При этом информация о строении и функциях «рабочих», которые следуют данной инструкции, также записана в ней. Основными «рабочими», выполняющими многочисленные функции, в живых клетках являются молекулы белков. Всего у человека известно около 30 тысяч белок-кодирующих генов. Реальное разнообразие белков может быть значительно больше.

## ЧТО ТАКОЕ СТРУКТУРНАЯ БИОЛОГИЯ

Белки представляют собой большие линейные полимеры, состоящие из аминокислот. Последовательность аминокислот белка закодирована в геноме (правила кодирования носят название генетического кода) и полностью определяет его трехмерную структуру и функцию.

Структурная биология занимается определением и исследованием трехмерных структур белков и других макромолекул. В биологии существует такая парадигма: структура определяет функцию. Это означает, что, зная трехмерную структуру белка, исследователи могут сделать предположения о назначении молекулы. Трехмерная структура белка, в свою очередь, однозначно определяется его аминокислотной последовательностью, закодированной в геноме. Это открывает перспективы для компьютерного моделирования трехмерной структуры белков на основе их последовательностей.

Однако существующие алгоритмы и доступные на данный момент вычислительные мощности способны правильно «свернуть» только небольшие пептиды — короткие цепочки аминокислот. Трехмерные структуры белков (состоящих из сотен или даже тысяч аминокислот) определяют экспериментально: например, методами рентгеновской кристал-

## ПРЯМАЯ РЕЧЬ

Андрей Рогачев, заместитель директора Центра исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний МФТИ:

— Все глобальные современные открытия возможно делать преимущественно с применением междисциплинарных подходов, и направление генетических исследований не является исключением. В процессе разработки новых продуктов и технологий в области генетики мы применяем, развиваем и сочетаем методы молекулярной биологии, биохимии, биофизики, компьютерного моделирования и структурной биологии. В лабораториях нашего Центра исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний реализована совместная работа биологов и физиков, что позволяет проводить исследования на переднем крае науки. Это прекрасно демонстрирует ряд проектов центра, целью которых является разработка новых генетических технологий и последующее использование этих разработок в медицине, разработка новых типов лекарственных препаратов, внедрение в биоэкономике. Непосредственное выполнение студентами полноценных научных задач под руководством ведущих ученых позволяет нам создавать качественные условия для подготовки высококлассных специалистов в области биофизики, востребованных в России и за рубежом.

Интернет-базы данных для структурных биологов



→ лографии или криоэлектронной микроскопии. В лабораториях Центра исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний МФТИ осуществляется плодотворное взаимодействие между генетиками и структурными биологами.

### ПОМОЩЬ ГЕНЕТИКАМ

Классическая генетика предполагает определение фенотипического признака, механизмов его наследования и генетической обусловленности. Выявив ген или группу генов, ответственных за признак, экспериментальными методами исследуют свойства белков, соответствующих этим генам. Важной информацией для понимания механизмов работы белка на этом этапе оказывается трехмерная структура молекулы.

Также при создании новых белков из известных составляющих, так называемых доменов, возникает множество вопросов. Какие фрагменты можно взять, чтобы они продолжили выполнять свои функции? Как их соединить? На сегодня на них можно ответить, исследуя аналогичные структуры в известных базах



### ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Илья Манухов**, заведующий лабораторией молекулярной генетики Центра исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний МФТИ:

— Каждый биолог мечтает открыть новый вид. Каждый генетик мечтает открыть новый ген. А студент-биофизик должен уметь клонировать ПЦР-продукт в *E.coli*, тогда он сможет научиться экспрессировать белок, а потом открыть новую белковую структуру, осуществив давнюю мечту структурного биолога. В Центре исследования молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний МФТИ ученые всех этих дисциплин стремятся к своей мечте, стараясь на этом пути не забыть открыть что-то полезное для человечества, например, победить старение и рак.

данных. Специально разработанные компьютерные приложения позволяют вращать, перемещать и проводить измерения и прочие манипуляции с трехмерными структурами белков с помощью «мыши» и нескольких клавиш. Выделив отдельные функциональ-

ные домены и соединив их подобранными линкерами, то есть связующими молекулами подходящей длины, исследователи получают синтетические белки с заданными свойствами.

В лаборатории молекулярной генетики центра разрабатывают генетические конструкции для синтеза белков, которые впоследствии будут использованы при решении целого ряда фундаментальных и практических задач, таких как определение трехмерных структур, функций и молекулярных механизмов работы белков, получение ферментов для медицины и пищевой промышленности, созда-

ние бактериальных биосенсорных систем.

### ОБРАТНАЯ ГЕНЕТИКА

По мере совершенствования методов секвенирования ДНК получила стимул к развитию метагеномика — направление, в котором изучается генетический материал, получаемый из биологических проб, содержащих ДНК самых разных организмов.

Накопление информации о генетических последовательностях привело к возникновению обратной генетики. Ее методы позволяют определять функции для неизвестных генов, иными словами — фенотип, за который ген отвечает. Для этого анализируют его распространенность среди организмов разных видов, а также экспериментально проверяют, как его мутантные формы или увеличенное количество влияют на жизнедеятельность организма (клетки).

Если все эти операции не привели к изменению фенотипа, то исследователи выделяют кодируемый геном белок, чтобы



Установка Rigaku для рентгеновской кристаллографии белков



✍ Андрей Бабенышев

# ДНК В ПОМОЩЬ

## ДОСТАВКА ЛЕКАРСТВ

В лаборатории разрабатывают перспективные агенты доставки лекарств. Для этого нужно решить три задачи: 1) как распознать клетку с патологией, 2) как добиться избирательного действия, 3) как эффективно доставить препарат.

Направленная доставка лекарств к пораженным клеткам организма является одной из самых сложных задач терапии. В идеальном случае лекарство должно попадать только в больные клетки и не взаимодействовать со здоровыми. Чтобы отличить раковую клетку от здоровой, ученые ищут характерные соединения на ее поверхности или в микроокружении, которых нет у здоровых клеток (маркеры). Во многом этому помогают генетика и понимание внутреннего строения клетки. В качестве маркера можно использовать молекулы ДНК и РНК, так как раковые клетки часто содержат мутации.

И если с маркерами еще более или менее понятно, как же создать такой избирательный агент? В качестве основы агента ученые используют наночастицы — из-за их возможности одновременного сочетания сразу нескольких свойств. Недавно сотрудниками лаборатории был разработан умный материал, который обладает сверхвысокой чувствительностью к ДНК-сигналам, превышающей пределы детекции абсолютного большинства разработанных ранее экспресс-ДНК-тестов. Добиться этого выдающегося результата исследователям помог обнаруженный ими феномен необычного поведения ДНК-молекул на поверхности наночастиц.

## ФЕНОМЕН ДНК

В процессе работы авторы пришивали молекулу одноцепочечной ДНК одним концом на поверхность наночастиц. На другой конец нити ДНК был пришит рецептор, распознающий маркеры на поверхности клеток. К удивлению исследователей, рецептор никак не хотел связы-

Само понятие генетики очень обширное, и данной темой можно заниматься по-разному. Например, можно изучать ДНК и РНК человека и по ним определять, какое лечение окажется эффективным. В то же время генетические особенности пациента могут выступать в качестве непосредственной мишени для проведения терапии. Именно с этой стороны к теме подходят сотрудники лаборатории нанобиотехнологий МФТИ под руководством Максима Никитина.

ваться с мишенью. И это не было ошибкой. Возникла гипотеза, что одноцепочечная нить ДНК «прилипает» к поверхности и самопроизвольно сворачивается в клубок, в результате чего рецептор «прячется» на поверхности наночастицы. Гипотеза подтвердилась, когда к такой частице добавили другую небольшую нить ДНК, комплементарную к ДНК на наночастице, — рецептор мгновенно «активировался» и связывался с мишенью. За счет образования комплементарных пар между нуклеотидами две нити образовывали жесткую двойную спираль. В результате нить ДНК, подобно языку хамелеона, разворачивалась, и рецептор начинал узнавать клеточный маркер.

## РНК-ИНДИКАТОРЫ

Но заслуга ученых не ограничивается тем, что они открыли новый феномен. Необходимо еще и правильно оценивать перспективные области применения. Помимо детекции стандартных малых нуклеиновых кислот (17–25 оснований), данный метод крайне интересен для детекции еще меньших нуклеиновых кислот, изучение которых в настоящее время практически невозможно из-за отсутствия методов, обладающих достаточной чувствительностью. Разработанный метод позволяет впервые прозондировать микроокружение клеток и понять, не являются ли малые РНК меньшей длины полезными индикаторами заболеваний, а не «мусором», как до сих пор все еще считается из-за сложностей их детек-



**МАКСИМ НИКИТИН,**  
заведующий лабораторией  
нанобиотехнологий МФТИ:

— Разработанная нами технология открывает новые перспективы в области геномных технологий — как с точки зрения экспресс-ДНК-диагностики в «полевых условиях», так и для построения терапевтических наноматериалов нового поколения. Действительно, в последние годы были сделаны колоссальные прорывы в исследовании генома и его редактировании, однако особенность нашей технологии может позволить решить все еще актуальную проблему доставки лекарств в клетки только с определенным генетическим профилем микроокружения.

ции. То есть данная технология может не только найти применение в уже известных областях, но и стать инструментом для открытия новых явлений, происходящих в клетке.

## ОТВЛЕЧЬ ИММУНИТЕТ

Первые две задачи решены: маркеры известны, агенты разработаны. Остается последняя часть: как доставить все это в нужное место в организме. И тут есть еще одна проблема, которая очень сильно ограничивает реальные возможности использования агентов на основе наночастиц в терапии. Причиной этому является наш иммунитет. При введении разумных доз большинства искусственно созданных наночастиц в кровоток клетки иммунной системы поглощают их за считанные минуты или даже десятки секунд! Соответственно, какими бы функциональными ни были вводимые лекарства, большая часть дозы просто не успеет встретиться со своей мишенью.



*Владимир Черкасов,  
ведущий научный  
сотрудник лаборатории  
нанобиотехнологий  
МФТИ.*

*Фото: Евгений Пелевин*



Сотрудники лаборатории разработали революционную технологию, которая позволяет временно отвлечь клетки иммунитета более активной переработкой эритроцитов — естественным процессом, непрерывно происходящим в нашем организме. Это позволяет вводимым терапевтическим наночастицам дольше циркулировать в кровотоке. Небольшая доза антител против эритроцитов (порядка 1 мг/кг веса) позволила достичь продления циркуляции наночастиц в кровотоке в десятки раз. При этом антитела вызывают лишь легкую анемию — падение количества эритроцитов в крови на 5%. Исследователи показали, что данный подход универсален для наночастиц различной природы. В то же время способность организма бороться с попадающими в кровоток бактериями (которые тоже являются микрочастицами) не снижается, причем как в условиях малой дозы бактерий, так и сепсиса.

Так — на стыке генетики и биофизики — происходят важные открытия, позволяющие кардинально изменить подходы к лечению рака и многих других серьезных заболеваний. **ЭН**

*Елизавета Мочалова, аспирант лаборатории нанобиотехнологий МФТИ, стала одним из победителей в конкурсном отборе 2020 года на получение стипендии имени Алфёрова. Фото: Евгений Пелевин*



определить его структуру. Среди трехмерных структур белков с известными функциями, которые агрегированы в целые базы данных, есть шанс найти гомологичную структуру или, по крайней мере, похожий трехмерный мотив. Таким образом, по аналогии, можно составить предположение о функции белка и его роли в организме.

В лаборатории теоретических и компьютерных исследований биологических макромолекул и геномов центра исследователи

проводят биоинформатический анализ метагеномов прокариот с целью поиска белков, которые могут стать важными инструментами в биотехнологии и медицине, а также осуществляют молекулярное моделирование функционирования больших белковых комплексов.

### ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ ДЛЯ БИОЛОГА

Молекулярная генетика, а точнее ее методический раздел — генетическая инженерия — представляет собой инструмент, используемый биологами различных дисциплин. Ряд генно-инженерных манипу-

ляций, необходимых для клонирования генов, стал в настоящее время рутинным. Например, мутагенез является одним из основных методов исследования функции белков: внося изменения в геном, можно смотреть, как они влияют на фенотип. Зачастую биологи вынуждены вслепую «ломать по одной детальке в белке и проверять, работает ли он», небольшими шагами расширяя границы известного, чтобы составить более полную картину функционирования живой системы. Издержки этого подхода хорошо описаны Юрием Лазебником в известной статье *Can Biologist Fix a Radio?*, где автор переносит методы молекулярной биологии на другую задачу: понять устройство радио, как неопознанного объекта, теми же способами. Этот мысленный эксперимент показывает, что зачастую метод внесения случайных поломок поначалу дает неполную картину, однако по мере накопления информации исследователям удается верно расставить акценты и описать целые подсистемы или молекулярные пути.

В лаборатории перспективных исследований мембранных белков центра занимаются получением трехмерных структур белков, погруженных в биологические мембраны. Для этого необходимо вносить дополнительные мутации, которые не меняют функции, но стабилизируют структуру белка. Так называемые «стабилизирующие мутации» предотвращают агрегацию белков и выпадение их в виде осадка.

Интересными представителями мембранных белков являются белки семейства родопсинов. Они способны переносить заряженные частицы, ионы,

### ПРЯМАЯ РЕЧЬ


**Владимир Чупин**, заведующий лабораторией физики и химии липидов Центра исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний МФТИ:


— Исследовать мембранные белки значительно сложнее, чем растворимые. Для правильного функционирования такие белки требуют наличия определенного липидного окружения, не говоря уже о том, что они попросту выпадают в осадок в водных растворах. Это затрудняет процесс очистки и кристаллизации белков. Для очистки мембранных белков требуется добавление детергентов. В лаборатории физики и химии липидов ведется работа по поиску новых детергентов, сурфактантов, липидов, которые обеспечивают возможность кристаллизации мембранных белков без потери их функциональной активности.

через мембрану, причем такой перенос осуществляется с использованием энергии света. Именно эта особенность сделала родопсины основным инструментом недавно возникшей отрасли науки — оптогенетики. В лаборатории перспективных исследований мембранных белков МФТИ ученые получают родопсины с прогнозируемыми свойствами. Главной задачей оптогенетики является управление передачей нервных импульсов с помощью света. Уже сейчас разрабатываются прототипы устройств и технологий для восстановления слуха и зрения с помощью методов оптогенетики.

Таким образом, в современной биологии генетика и структурные исследования идут рука об руку, дополняя и расширяя возможности друг друга. Используя различные подходы, обе дисциплины позволяют пролить свет на фундаментальные молекулярные механизмы функционирования живых организмов. **ЭН**

# ВПЕРЕД В ПРОШЛОЕ

 Алёна Гупайсова




Ученые-историки для своих исследований используют информацию в основном из сохранившихся до наших дней документов, биологических останков, предметов быта, обнаруженных в ходе археологических раскопок. Но в последние годы в изучении истории был сделан подлинный рывок благодаря новым методам генетики. Впрочем, еще в середине XX века возникло научное направление под названием археогенетика, или палеогенетика — исследование человеческой истории с помощью методов молекулярной генетики.

**Э**ти методы позволяют заглянуть в историю на 20–30 веков назад и получить совершенно новую информацию о жизни, быте и культуре наших предков. С помощью инструментов популяционной генетики становится возможным изучить происходившие в далеком прошлом перемещения и взаимодействия народов во времени и пространстве. Подобные исследования способны отследить историческое влияние на формирование человеческого генофонда самых разных факторов: ландшафта, климатических условий, практик ведения хозяйства, бытовых обычаев и традиций, появления новых технологий, идеологии, религии, культуры, языка, экономики...

Археогенетика изучает временной отрезок от 100 тыс. до 1–2 тыс. лет назад. В более глубокое прошлое археогенетики заглянуть не могут, поскольку столь древние пробы ДНК не удалось пока обнаружить. Историческая же генетика изучает более близкие к нам по времени периоды, о которых, как правило, сохранились письменные свидетельства — от рукописей до печатных книг. Тем не менее даже в этом довольно хорошо изученном периоде генетика может обнаружить совершенно неожиданные и очень ценные для историков явления и факты.

Довольно часто в исследованиях, связанных с археогенетикой, фигурирует территория России. Очень многое в истории первобытного человека происходило на землях Евразии, половину которых сейчас занимает наша страна. Кроме того, благодаря холодному климату на этих землях сложились благоприятные условия для сохранения генетического материала в биологических останках, с советских времен сохранилось много данных об этих местах благодаря отечественным археологам.



**ХАРИС МУСТАФИН,**  
заведующий лабораторией  
исторической генетики МФТИ:

— Надеемся что нам удастся создать эффективную кооперацию с археологами, чтобы данных становилось больше и они находили своего адресата. А когда информации будет много, создание большой базы данных позволит с высокой достоверностью интерпретировать результаты. Уже сейчас мы работаем с сериями образцов, чтобы определять закономерности. И очень важно, что государство обратило внимание на эту область фундаментальных исследований: прошли первые конкурсы РФФИ по исследованию древней ДНК, и я надеюсь, это будет способствовать интересу и активизации работ отечественных специалистов.

Археогенетические исследования проводятся в России не только нашими учеными, но и зарубежными группами.

Однако российские исследователи долгое время испытывали острую проблему нехватки необходимого оборудования. Исследования добытых образцов приходилось заказывать в других странах.

Поэтому физтехи решили создать лабораторию, располагающую всеми необходимыми ресурсами, внутри страны и пять лет собирали сумму, которую затем передали в Фонд целевого капитала. На дивиденды фонда в МФТИ





Археологические образцы на этапе пробоподготовки для исследования ДНК

работает лаборатория исторической генетики. Возглавил ее выпускник Физтеха Харис Мустафин.

### ФИЗИКИ — ГЕНЕТИКАМ

Хотя археогенетика как отдельная дисциплина существует уже больше полувека, по меркам естественных наук это достаточно молодое направление. И первая проблема, с которой столкнулись его первопроходцы, — большие технические сложности при проведении анализа сильно деградированного образца ДНК. На помощь археогенетикам пришли физики.

Традиционно анализ ДНК археогенетиками производился в системе чистых комнат с каскадом вентиляционных фильтров. В этих помещениях сотрудники работали с археологическими образцами, находясь в специальных скафандрах, защищающих образцы от человека. Такая сложная процедура объясняется тем, что при анализе археологических останков ученым приходится иметь дело с сильно деградированной ДНК. Фрагменты ДНК образцов очень малы. При этом каждый живой человек даже в состоянии покоя оставляет вокруг себя в миллион раз больше частиц ДНК, сопоставимых по размеру с фрагментами археологической ДНК. Даже лучшие существующие системы фильтрации, используемые в стандартных чистых зонах, не могут полностью улавливать и отфильтровывать эти частицы.

«Это сложно и неэффективно. Как бы ни очищали помещение, в него все равно попадали фрагменты современной ДНК, и происходило образование смеси с ДНК образца. Внутри

обязательно должен находиться оператор в скафандре, но зачем загонять туда исследователя? Мы решили пойти другим путем: сделали систему небольших перчаточных боксов, отделили внешнюю атмосферу от внутренней. Воздух в боксе полностью откачивается, и под давлением туда подается особо чистый озон без каких-либо включений, в котором смело можно проводить работы», — рассказывает Харис Мустафин.

### ГЕНЕТИКИ — ИСТОРИКАМ

Созданные таким образом условия позволяют уверенно работать с древними, сильно деградированными образцами. В лаборатории изучают останки из разных эпох: из Древнего Ярославля начала XIII века, раннего Скифского периода, эпох Хуннов и Тюрков. Это возможность заглянуть на десятки веков назад и наблюдать преемственность поколений или смену генетического профиля.

Иногда исследования сопровождаются неожиданными результатами. Например, в Древнем Ярославле археологи обнаружили останки некоторых индивидов. У них были костные аномалии, природу которых антропологи определить не могли. Считав информацию из митохондриальной ДНК, в лаборатории исторической генетики смогли определить мутации, позволившие сделать вывод о том, что у этих людей была предрасположенность к раку.

Ирина Альборова старший научный сотрудник лаборатории за работой на стенде пробоподготовки и выделения древней ДНК



Другой пример — история скифской амазонки. Еще в 1988 году археологи ИИМК РАН обнаружили уникальный скифский могильник, относящийся к VII в. до н. э. В одной из колод было мумифицированное тело подростка, погребенного вместе с оружием и амуницией. Из-за этих атрибутов археологи сочли, что тело принадлежит юноше. Но генетические исследования, проведенные лабораторией исторической генетики МФТИ в этом году, показали, что на самом деле это была девушка.

### ИСТОРИКИ — ФИЗИКАМ

Методы исторической генетики не всегда позволяют получить достоверную информацию из найденных археологами образцов. За десятки веков останки сильно деградируют, и выделить необходимую для анализа концентрацию оказывается чрезвычайно сложно.

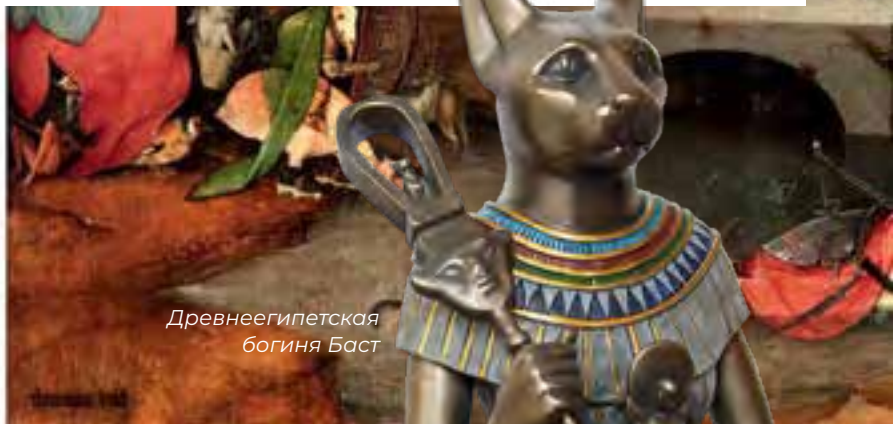
Поэтому ученые используют методы целевого извлечения ДНК, в частности, ПЦР (метод молекулярной биологии, благодаря которому можно значительно повысить концентрации определенных фрагментов ДНК в пробе). Очень эффективным оказывается новый метод высокопроизводительного секвенирования NGS. Вместе с тем, совокупность использования современных биоинформационных и статистических методов обработки данных открывает новые перспективы. **ЭН**

# МИФЫ О ГЕНЕТИКЕ



✎ Вячеслав Мещеринов

Современные мифы несколько отличаются от пришедших к нам из древних цивилизаций. Связано это во многом с уменьшением роли веры в сверхъестественное, но при этом верить по-прежнему во что-то нужно. И поскольку сегодня довольно затруднительно следить за всеми научными открытиями во множестве отраслей знания, все мы оказываемся один на один со своей некомпетентностью в какой-то сфере и кричащими заголовками, которые этим охотно пользуются. Нет ничего страшного в том, чтобы ошибаться и верить во что-то по незнанию. Но чтобы лишний раз не сесть в лужу, потратив уйму времени и средств на что-то пустое, лучше при возможности проверить на состоятельность особо яркие утверждения крикливых «экспертов». Касается это и стремительно развивающихся генетических теорий и технологий, все тонкости которых обывателю понять сложно, но что-то, что давно стало общим местом, знать стоит.

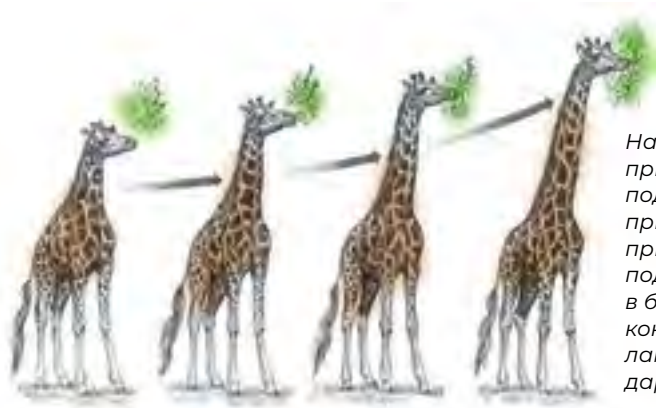


Древнеегипетская богиня Баст

## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ДЕТЕРМИНИЗМ

Все ли в нашем существовании обуславливается исключительно тем набором генов, которые мы унаследовали от родителей? Или же нас формирует та среда, в которой мы живем? Скорее всего истина лежит где-то посередине. Оба фактора — и генетика, и среда — вносят свой вклад в формирование организма и личности. И все-таки какой же простор для влияния среды оставляют нам наши гены?

У осинки не родятся апельсинки. Инерция наследственности и изменчивость дополняют друг друга, позволяя отбирать необходимые для адаптации к меняющимся условиям среды мутации, но при этом каждый новорожденный будет нести в себе отпечаток длинной вереницы своих предков, уходящей во тьму веков. Лотерея наследственности заключается в формировании для каждой половой клетки в организме обоих родителей случайного набора из комбинации генов их родителей. Таким образом, для детей одной пары, за исключением случая монозиготных близнецов, невозможно получить один и тот же набор генов. Это обуславливает изменчивость и устойчивость популяции перед всевозможными вызовами. Этим же объясняется такой затейливый способ размножения, свойственный млекопитающим, хотя можно было бы попросту делиться.



Наследование приобретенных под влиянием среды признаков в ряде примеров может подтверждать в большей мере концепции ламаркизма, нежели дарвинизма

## НОРМА РЕАКЦИИ

Влияние средовых факторов во многом определяет развитие потенциала, заложенного генетикой. Возьмем для примера рост взрослого человека. Пусть его биологические родители будут могучими членами олимпийских сборных по баскетболу. Гарантирует ли такая наследственность, что их ребенок вырастет выше двух метров? Не обязательно, ведь очень многое будет определяться не только генетическим материалом, но и процессом протекания беременности, а затем условиями, в которых ребенок будет расти.

Тот диапазон (в данном случае по росту), в котором заложенные генетически задатки могут раскрыться под влиянием среды, называется нормой реакции.

## РАСШИФРОВКА ГЕНОМА — ВСЕ ТОЧКИ НАД I

Геном человека впервые был расшифрован в 2003 году. Сегодня расшифровать свой геном за несколько сотен долларов может любой желающий, что дает, в свою очередь, возможность составления обширной картотеки по многим тысячам людей. Безусловно, в будущем накопление таких данных приведет к тому, что отдельные участки генома будут сопоставлены с теми или иными фенотипическими признаками, предрасположенностью к болезням и даже паттернами поведения. Но на сегодня обосновано

не очень много таких сопоставлений. И информация, которую можно получить в лаборатории, расшифровав геном, будет связана преимущественно с корреляциями между геномами разных людей и какими-то их общими свойствами, но не фундаментальными механизмами, за которые достоверно отвечают отдельные гены.

## ПРИРОДА ПОВЕДЕНИЯ

Часто в застольной беседе можно услышать жалобы собеседника на собственную несносную природу, которая нестерпимо отравляет существование ему и окружающим. Впрочем, поделаться с этим ничего нельзя, поскольку в этом виноваты древние инстинкты вперемешку с генетической предрасположенностью. Но может ли, к примеру, тяга человека к полигамии объясняться инстинктами или генетикой? Скорее нет, чем да. Известен только один механизм, свойственный всем представителям нашего вида вне зависимости от места обитания и культурных особенностей, — при встрече с приятным нам человеком мы все невольно вскидываем брови. На сегодня это единственный инстинкт (в сугубо научном понимании этого термина), обнаруженный у вида *Homo Sapiens*. →

Искушение св. Антония.  
Иероним Босх

Карта генома человека

→ Единственный открытый ген поведения отвечает за циркадные ритмы, связанные с обращением Земли вокруг своей оси. Любой живой организм на нашей планете на генетическом уровне рассчитывает, что в сутках именно 24 часа. Этот ген поведения обуславливает стремление дневных животных спать ночью, а ночных — днем. При этом, как показывают научные изыскания, у людей существует полиморфизм этого гена, то есть наличие среди нас «жаворонков» и «сов» определяется именно генетически. Во многих других вопросах, судя по имеющимся научным данным, пенять стоит не на непостижимую природу, а на свой самостоятельный выбор, за который иной раз приходится краснеть.

### ГЕН БЕЗВОЛИЯ

Известный «зефирный эксперимент», проведенный 60 лет назад под руководством психолога Уолтера Мишеля над детьми сотрудников Стэнфордского университета, показал, что только треть детей способна выдержать 20 минут, сидя в одиночестве перед тарелкой с зефиром, ради эфемерной возможности получить вдвое больше зефира по возвращении экспериментатора в комнату. Помимо возможности проведения бессердечных экспериментов над детьми в те далекие времена, этот результат говорит и о том, что люди действительно обладают разной силой воли. Это подтверждалось в последующих экспериментах на больших выборках людей.

Соблазн наступления приятного события вызывает в нас гормональный всплеск и бурю эмоций. За это ответственна древняя область головного мозга — лимбическая кора, формирование которой происходило еще тогда, когда времени на продолжительные размышления особо не было. Тех, кто имел склонность к неторопливым умственным упражнениям, съедали более быстрые собратья по доисторическому зоопарку. Благодаря такому наследству наши эмоции работают значительно быстрее разума, что позволяет сбежать от чего-то страшного и потенциально опасного быстрее, чем мы успеваем осознать, что же именно обратило нас в бегство.

Предвестником наступления чего-то приятного выступает гормон дофамин. Именно он вырабатывается, когда вкусная конфета, призывно поблескивая фантиком, еще не оказалась во рту, а кандидатская диссертация еще не защищена, но уже написана. За наше самообладание во многом отвечают именно рецепторы к дофамину, находящиеся преимущественно в головном мозге. Повышенная импульсивность и склонность поддаваться соблазнам связана с нарушениями в работе этих рецепторов, которая определяется у человека пятью генами. Таким образом, поломки в этих генах приводят к непосредственным изменениям в работе и даже самой структуре головного мозга, что ведет к широкому спектру внешних проявлений от чрезмерного поедания сладостей до увлечения экстремальными видами спорта.

### ТОЛЬКО GMO-FREE ПРОДУКТЫ!

Или нет? Кажется, селекцией человек занимается со времен неолита. Отбор тех культур растений и выведение тех пород животных, которые дают наибольший урожай и



Сода и туалетная бумага без ГМО

больше мяса, оказываются вкуснее и менее восприимчивы к погодным невзгодам, — это и есть селекция. Примерно этим и занимались люди в сельском хозяйстве, внедряя попутно лишь новые формы плуга и механизацию, пока не настало время ГМО — генетически модифицированных организмов, страшного сна обеспокоенного своим здоровьем едока. Но несет ли обещанную опасность ГМО на самом деле? И так ли уж безобидна классическая селекция в тех формах, которые она приняла в XX веке?

К созданию генетически модифицированных организмов люди пришли 50 лет назад, когда стало понятно, что можно переносить произвольно выбранные гены из одного организма в другой. Первая сельскохозяйственная ГМО-культура была использована в 1992 году, а сегодня выращивают только 30 видов генетически модифицированных растений. Такое медленное внедрение ГМО в сельском хозяйстве связано прежде всего с тормозящим этот процесс регулированием со стороны многих государств, вызванным страхом людей перед чем-то непонятным и содержащим гены. Так, согласно опросу Института статистических исследований и экономики знаний НИУ ВШЭ, в 2011 году 47% россиян согласились с тем, что «Обычные растения — картофель, помидоры и т. п. — не содержат генов, а генетически модифицированные растения — содержат».

При этом для применения в сельском хозяйстве нового типа генномодифицированных растений необходимо пройти девять кругов ада, чтобы все мыслимые



тесты показали полную безопасность этих культур для человека. И генная модификация — первая технология селекции, взвалившая на себя такой груз ответственности. При этом классическая селекция — при которой в каждом поколении отбирается группа организмов, наиболее хорошо отвечающая нашим чаяниям, и так раз за разом — требует колоссального времени, поскольку весь расчет основан на случайных ошибках при копировании ДНК, которые и дают нужный результат.

На самом же деле все мы каждый день вкушаем блюда из потомков тех культур, которые были получены при воздействии радиационным излучением или ядовитыми веществами на семена. Такой метод позволял быстро получить спектр мутаций, среди которых могла найтись и желаемая. Однако на предмет побочных мутаций особых проверок проводить не требуется, поскольку селекции общественность не боится. А между тем она вполне может приводить к повышению содержания токсичных веществ в растениях, что обнаруживается уже постфактум. Так что, по сравнению с индуцированным мутагенезом, генетическая модификация — несравнимо более точная и безопасная технология улучшения сельхозкультур. К тому же встраивание генов, способствующих снижению чувствительности к паразитам или засухе, позволяет уменьшить применение всевозможных удобрений и пестицидов, которые откровенно плохо влияют на состояние окружающей среды.

Заметный недостаток стандартной генной модификации — возможность встраивания гена в неправильный участок ДНК, что может повлечь за собой какие-то побочные эффекты, которые от взгляда исследователя не ускользнут, но отдалят

желанный результат. Однако система CRISPR/Cas9 позволяет вставлять гены в заданное место прямо в живой клетке, что вовсе избавляет от самой вероятности непредусмотренных последствий. Сегодня все больше стран разрешают выращивание на своих полях ГМО-культур, увеличивая таким образом урожайность и снижая затраты. Где-то инициативу берут на себя законодатели, а где-то — сами фермеры, ставя власти перед фактом, что новые культуры уже используются, и требуя их легализации.

### ЭГОИСТИЧНЫЙ ГЕН

Эволюционный биолог Ричард Докинз писал: «Мы — единственные существа на планете, способные восстать против тирании эгоистичных репликаторов». Как ни странно, его рассуждения могут иметь прямое отношение к давней мечте человечества о вечной молодости. Позволит ли генная инженерия в скором или отдаленном будущем достичь этой заветной цели? Судя по всему, достоверно судить об этом на сегодняшнем уровне развития технологий не приходится.

Однако есть две точки зрения на этот счет. С одной стороны, существует схема вхождения организма в пубертатный период, определяемая его генетическим кодом. И, возможно, имеет место аналогичный процесс, связанный со старением, который позволяет решить проблему отцов и детей на генетическом уровне за счет активации в определенный момент какого-то участка генома человека, ответственного за начало распада. Ведь природе растягивать время активности одного поколения нет никакого смысла, это не ведет ни к каким мутациям, которые могли бы оказаться полезными. И если ген или несколько генов, отвечающих за переход к увяданию, будут обнаружены, их безусловно

можно будет отредактировать, обеспечив тем самым отсрочку или полную отмену перспективы старости. Это бы сулило ту самую вечную молодость. Однако такое оптимистичное воззрение разделяют далеко не все ученые.

В научном сообществе существует довольно сильно укрепившийся за последние десятилетия геноцентричный взгляд на эволюцию. Эта идея предполагает, что в основе биологической эволюции лежит эволюция генов, в результате которой те варианты генов, которые успешнее копируются, в ходе естественного отбора распространяются наиболее



Ричард Докинз, автор «Эгоистичного гена»

широко. При таком рассмотрении в эволюционном процессе участвуют только молодые организмы, имеющие возможность передать свои гены потомству. Значит, старые особи для эволюции никакой роли не играют, поскольку важна оказывается не популяция какого-то вида и ее приспособленность и выживаемость, а только лишь гены. Тогда, скорее всего, обнаружить какие-то конкретные гены, виновные в старении организма, будет невозможно, поскольку таковыми окажутся очень многие гены. Но какой подход к этому вопросу окажется верным, покажет лишь время. **зн**

В 2020 году, когда человечество вновь столкнулось с пандемией, Нобелевский комитет принял решение отметить заслуги вирусологов. Харви Альтер, Майкл Хоутон и Чарльз Райса были награждены премией по физиологии и медицине за открытие вируса гепатита С. Разобраться в алфавите гепатита нам помогал выпускник МФТИ — вирусолог **Михаил Щелканов**.



✍ Анастасия Медведева

# Награда за поимку «ласкового убийцы»



*Пожелтение белков глаз — один из симптомов гепатита*

к семейству Flaviviridae, название которого говорит само за себя: flavi — желтый. Это название, впрочем, было дано благодаря арбовирусу желтой лихорадки, которая тоже вызывает острый гепатит, правда, транзиторный, быстро проходящий».

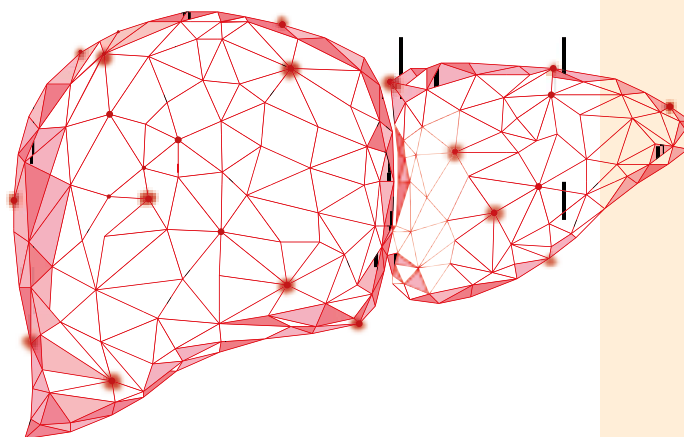
Вирус гепатита А, он же возбудитель болезни Боткина, — самый ярко себя проявляющий, часто встречающийся и, как ни странно, почти безобидный. Его относят к так называемым «болезням грязных рук», намекая этим на типичный способ заражения. Гепатит А не переходит в хроническую форму, не приводит к серьезным повреждениям печени, переболев, человек приобретает стойкий иммунитет.

В XX веке увеличилась частота переливаний крови, и врачи отметили связанные с ними вспышки желтухи. Новое заболева-

## гепатит

### НЕМНОГО ИСТОРИИ

«Гепатиты инфекционной природы встречаются достаточно часто, — начинает рассказ Михаил Щелканов, директор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова Роспотребнадзора, руководитель Международного научно-образовательного центра биологической безопасности Школы биомедицины Дальневосточного федерального университета. — На сегодня мы дошли до буквы G. Заболевание это интересное, с яркой симптоматикой: у больного желтеют слизистые оболочки, кожа и, что самое заметное и пугающее, белки глаз. Кстати, вирус гепатита С принадлежит



# В гепатит

ние назвали сывороточным гепатитом, чтобы отличать от эпидемического, возникающего при нарушении санитарных условий. Опыты на добровольцах показали, что эти болезни вызваны различными возбудителями. Зараженные фекально-оральным путем не заболели эпидемическим гепатитом повторно, но могли быть заражены через кровь сывороточным. Кроме того, сывороточный гепатит оказался особенно коварен — он часто переходил в хроническую форму, ведущую к циррозу и увеличивающую риск развития рака печени. При этом болезнь могла долгое время не проявлять себя, пока поражение печени не становилось слишком велико.

## НИ А, НИ В

В 1963 году Барух Бламберг выделил из крови австралийских аборигенов особые антитела, которые, как оказалось, связаны с наличием вируса гепатита В. Позже за это открытие Бламберг был удостоен Нобелевской премии. В 1970 году Даниэль Дейн с помощью электронного микроскопа получил изображение вирусной частицы — в дальнейшем выяснится, что участки ее поверхности соответствуют тому самому антигену. Вирус гепатита В был найден. В 1973 году был идентифицирован и вирус гепатита А, а также разработаны чувствительные тесты, позволяющие обнаруживать оба вируса. Тем неприятнее для ученых и врачей было выяснить, что переливание проверенной крови по-прежнему могло привести к гепатиту. Это значило, что существует еще какой-то вирус: ни А и ни В. Именно так его назвал нобелевский лауреат Харви Альтер, который, кстати,



© Nobel Media / Niklas Elmehed

Лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине — 2020: Харви Альтер (США), Майкл Хоутон (Великобритания) и Чарльз Райс (США)

### ДЛЯ СПРАВКИ

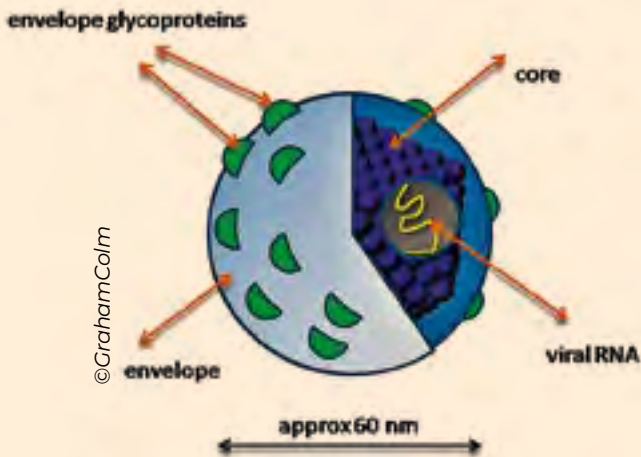
Арбовирусы (от англ. arthropod-borne viruses) — группа вирусов, переносчиками которых являются членистоногие. Представителями являются, например, вирус клещевого энцефалита и вирус лихорадки Денге, переносчик которого — комары.

успел поработать и с Бламбергом. В 1978 году в своей работе «Transmissible agent in non-A, non-B hepatitis» Альтер и его коллеги доказали: если ввести шимпанзе кровь или сыворотку больного гепатитом ни-А, ни-В человека, животное заболевает.

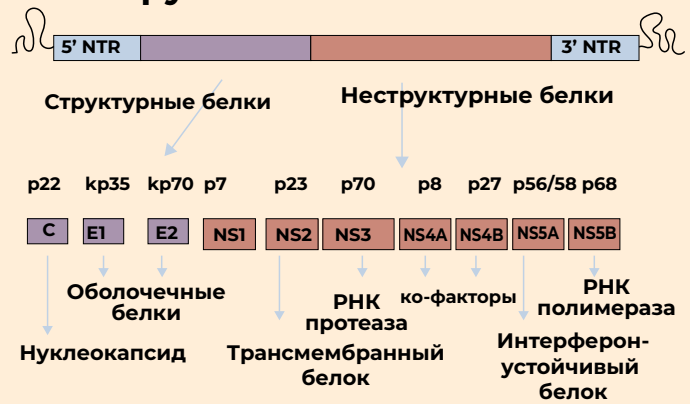
«В классической вирусологии, которая, в отличие от молекулярной, имеет дело с живым вирусом и изучает биологические свойства вирусных популяций, необходима модель — культура клеток, органная культура, лабораторное животное, — поясняет Михаил Щелканов, — И вы должны иметь возможность, заразив вашу модель, определять уровень репродукции вируса. Это можно сделать молекулярными методами с помощью того же иммуноферментного анализа, отслеживая нарастание антигенов, либо с помощью количественной ПЦР. Либо по клинике заболевшего модельного животного, либо по макроскопическим признакам патогенеза в той же культуре клеток, когда начинается некроз или апоптоз. В органной культуре — когда вы видите патогенез ткани. Но я бы хотел отметить, что у животных часто болезнь протекает по-иному, чем у человека. Поэтому триада Коха, к сожалению, не всегда воспроизводима на животных. Наличие шимпанзе как единственной модели долгое время тормозило развитие именно классических вирусологических

Хронический гепатит — стадии болезни





## Вирусная РНК гепатита С



Вирус гепатита С и его геном

исследований в области изучения гепатита С. С одной стороны, они хорошо заражаются человеческим вирусом. У них, кстати, и клиническая картина заболевания очень похожа на человеческую. Но, как назло, — извините, я с точки зрения вирусологии, не с точки зрения зоолога сейчас рассказываю — как раз к этому же времени стало понятно, что у шимпанзе достаточно высокий уровень интеллекта. И возникла проблема, насколько этично вообще столь высокоразвитых животных заражать. Кстати, сейчас такая же проблема стоит и с ВИЧ-инфекцией, например. То есть мы можем, например, гориллу, шимпанзе заражать человеческими штаммами, и очень многие вещи могли бы отрабатывать, если бы не этические соображения.

Сейчас есть альтернативная модель. Это гуманизированная мышь, то есть мышь геномодифицированная, у которой специально изменены некоторые звенья иммунитета. Ей можно трансплантировать, например, человеческие гепатоциты и наблюдать в них размножение вируса гепатита С».

### ДЛЯ СПРАВКИ

\*Триада Коха — три условия признания микроба возбудителем определенной болезни:

- микроб-возбудитель должен обнаруживаться во всех случаях данной болезни, но не должен встречаться у здоровых людей или при других болезнях;
- микроб-возбудитель должен быть выделен из организма больного в чистой культуре;
- введение чистой культуры микроба в чувствительный организм должно вызывать данную болезнь.

Ученые доказали: к заболеванию непричастны вирусы гепатита А и В, Эпштейна — Барр и цитомегаловирус, так как антител к ним обнаружено не было. Однако болезнь развивалась, а ее инкубационный период был характерен для инфекционного заболевания. Значит, нужно искать новый вирус. Альтеру удалось даже определить его размер, 30–60 нм — через мембраны с более мелкими порами вирус не проходил, и введение фильтрованной сыворотки крови не вызывало болезни. Кроме того, Альтер собрал коллекцию образцов сыворотки шимпанзе и людей, больных гепатитом и здоровых. Объявившему о «поимке» вируса коллективу ученых предлагалось определить статус каждого образца.

### ИГОЛКА В СТОГЕ СЕНА

С заданием справились только в 1989 году. Майкл Хоутон и сотрудники его лаборатории использовали предоставленную Альтером сыворотку больного шимпанзе с высокой концентрацией вируса. Ученые применили новый подход: вместо поиска самой частицы они решили выделить его геном. Для этого сыворотку центрифугировали, выделив в осадок нуклеиновые кислоты. На случай, если вирус окажется не ДНК-, а РНК-содержащим, осадок обработали ревертазой — ферментом, запускающим синтез ДНК с использованием РНК в качестве матрицы. Полученные фрагменты ученые встроили в геном бактериофага лямбда-gt11, заставив его производить белки потенциального вируса. Для проверки использовалась сыворотка больного, перенесшего гепатит ни-А, ни-В. Ученые предположили, что в ней должны содержаться антитела к вирусу, которые среагируют на вирусный белок. Большая часть найденных последовательностей относилась, что неудивительно, к геному шим-



панзе, но, сделав порядка миллиона попыток, ученые обнаружили нужную последовательность! Дальнейшие исследования показали, что новый вирус принадлежит к РНК-вирусам из группы флавивирусов.

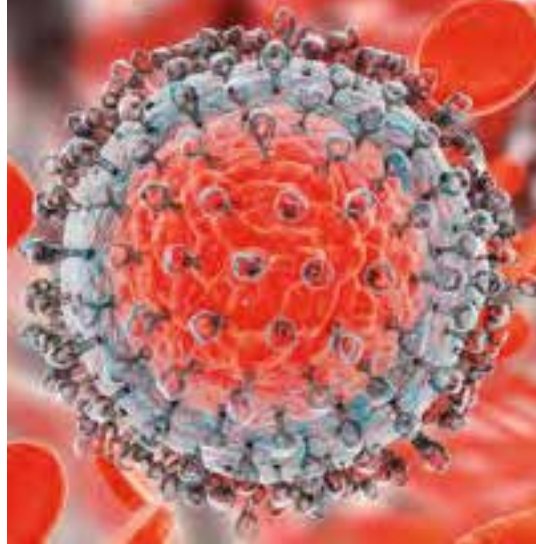
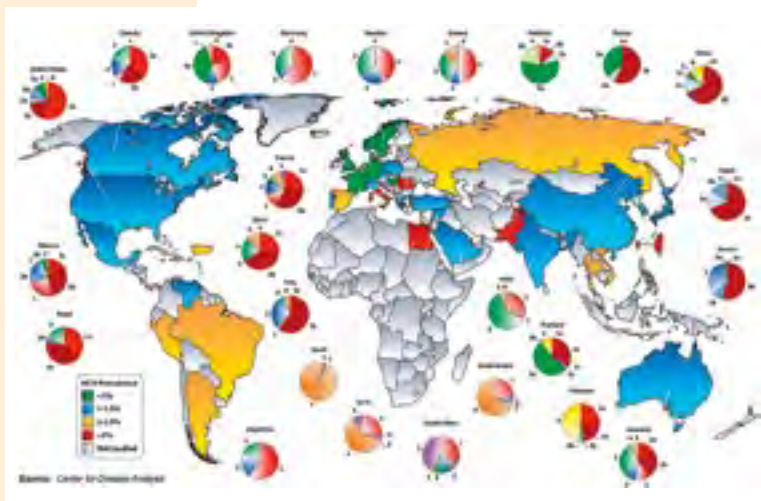
Но триада Коха была еще не завершена — вирус должен вызывать болезнь, а шимпанзе, в печень которых ученые вводили обнаруженную РНК, не заболели. Завершить триаду помог Чарльз Райс. Он восстановил не кодирующую белки часть генома вируса, важную для его репликации, и отредактировал возможные «ошибки копирования». Модифицированный вирус вызывал у лабораторных животных гепатит, что и требовалось доказать.

## Сделав порядка миллиона попыток, ученые обнаружили нужную последовательность

### ОТКРЫТЫЕ ВОПРОСЫ

Михаил Щелканов рассуждает: «Чем сегодня интересен, на мой взгляд вирусолога, вирус гепатита С? Вот мы много говорим — и это все знают благодаря COVID-19, что именно вакцина является наиболее эффективным профилактическим средством в борьбе с любой вирусной инфекцией. Но похоже на то, что вирус гепатита С станет первым вирусом в истории человечества, который мы победим без массовой вакцинации. Я долгое время думал, что им все-таки станет вирус иммунодефицита человека. Но вирус иммунодефицита человека, будучи ретровирусом, встраивается в геном клетки хозяина (то есть

*Распространенность вируса гепатита С в мире с указанием частоты встречаемости различных генотипов.*



прячется очень глубоко) и сложен для терапии. А вот гепатит С, похоже, мы уже научились лечить — кстати, благодаря работам нобелевских лауреатов. Но, имея эффективные препараты, мы из-за дороговизны не используем их массово — курс лечения стоит больше 100 тысяч долларов. И здесь мы опять сталкиваемся с этической проблемой.

Другая проблема, тоже в области этики: до сих пор гепатит С, как и вирус иммунодефицита человека, у нас являются неким элементом социальной стигматизации. У тебя вирус — ты, наверное, как-то не так себя вел. Это мнение сохранилось еще с 90-х годов прошлого века, когда вирусы распространялись в основном при введении внутривенных наркотиков. Но уже к началу 2000-х годов вирусы гепатита С и иммунодефицита человека распространились через половых партнеров инфицированных достаточно широко. И сейчас заполучить их, к сожалению, проще простого где угодно. Стигматизацию надо снимать, над этим надо работать. Можно стигматизировать антисоциальное поведение, но невозможно стигматизировать инфекционное заболевание.

Еще стоит вспомнить, что к началу 90-х годов у нас были прекрасные наработки в области изучения гепатита С. Академик Дмитрий Константинович Львов, предложивший для гепатита С меткий эпитет «ласковый убийца», профессор Пётр Григорьевич Дерябин — выдающиеся ученые, работали в этой области. Но в 90-е годы мы не смогли этот потенциал реализовать, и он был реализован на Западе. Соавторами работы Райса являются русские вирусологи Александр Колыханов, Евгений Агапов, уехавшие работать за границу, так как отечественная наука переживала очень тяжелое время. Если мы не будем создавать нашим ученым нормальные условия работы, то так и продолжим наблюдать, как Нобелевские премии — в том числе по вирусологии — вручаются зарубежным коллегам». **ЗН**

# В далеком-далеком центре Галактики



© Nobel Media / Niklas Elmehed

Роджер Пенроуз

Райнхард Генцель

Андреа Гэз

Второй год подряд Нобелевская премия присуждается за открытия в области астрофизики. В этом материале сотрудники лаборатории фундаментальных и прикладных исследований релятивистских объектов Вселенной МФТИ Юрий Ковалев и Пол Эндрю Боли расскажут, как отыскать в космосе сверхмассивный объект и что видят в телескопах нобелевских лауреатов физтехи.

✍ Анастасия Медведева

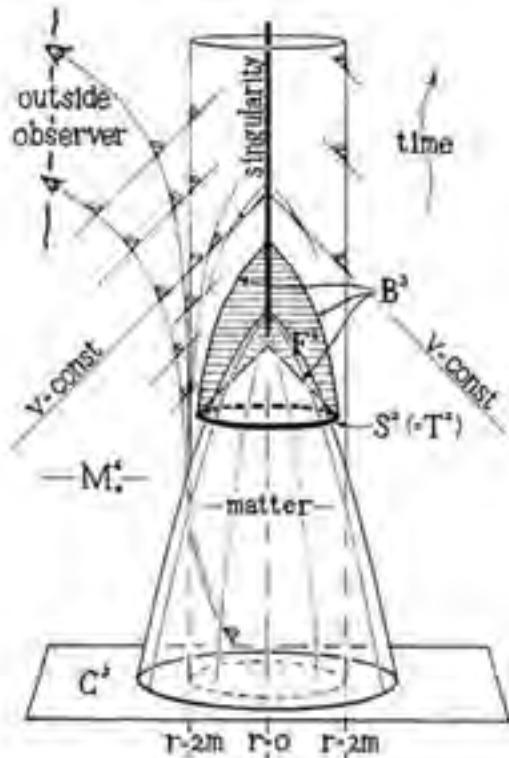


Треугольник Пенроуза и Роджер Пенроуз, стоящий на полу, выложенном мозаикой Пенроуза

**В** 2020 году Нобелевскую премию по физике, увеличившуюся на сто тысяч долларов по сравнению с прошлым годом, присудили трем ученым — половину премии получил Роджер Пенроуз, доказавший, что образование черных дыр является строгим следствием общей теории относительности, и еще по четверти досталось Райнхарду Генцелю и Андреа Гэз за открытие сверхмассивного компактного объекта в центре Галактики.

Интересно, что основная сфера интересов сэра Роджера Пенроуза (в 1994 году ученому был присвоен титул рыцаря) — математика. Всем нам знаком невозможный треугольник Пенроуза — на его создание 24-летнего Роджера вдохновило творчество голландского художника Маурица Корнелиса Эшера. Также широко известны мозаики Пенроуза, позволяющие, используя всего два типа плиток, замостить бесконечную площадь непериодическим узором, — они используются кристаллографами для описания квазикристаллов.





Даже в той самой статье «Гравитационный коллапс и пространственно-временные сингулярности», опубликованной в журнале *Physical Review Letters* в 1965 году, за которую и присуждена Нобелевская премия, немалую часть объема занимает иллюстрация. Ею Пенроуз демонстрирует, как материя, сжимаясь, формирует сингулярность — то есть «схлопывается» в точку с координатой  $r = 0$ . Образуется сверхмассивный компактный объект. При этом лучи света, изображенные на рисунке под углом  $45^\circ$ , уходят за горизонт событий и не доходят до внешнего наблюдателя, поэтому за такими объектами закрепилось предложенное американским физиком-теоретиком Джоном Арчибалдом Уилером название «черная дыра». Рисунок симметричен, но в статье доказывается, что сингулярность формируется и при нарушении симметрии.

Однако чтобы поверить выкладкам, неплохо бы пронаблюдать подобный объект «воочию». Райнхард Генцель и Андреа Гэз (ставшая четвертой женщиной, удостоенной Нобелевской премии по физике), возглавляющие две отдельные группы астрономов, независимо друг от друга показали, что в центре нашей Галактики находится компактный сверхмассивный объект. Ученые выяснили это, измерив параметры орбиты звезды S2 из большого звездного скопления под названием S-кластер в созвездии Стрельца. Группа Генцеля рабо-

тала на Очень большом телескопе (Very Large Telescope, VLT) Европейской Южной обсерватории в Чили, а их американские коллеги использовали телескопы Обсерватории Кека, расположенной на вершине гавайской горы Мауна Кеа.

## ПЕРЕДОВАЯ АСТРОНОМИЯ И ШКОЛЬНАЯ ФИЗИКА

«Нас в лаборатории релятивистской астрофизики, конечно же, радует, что уже второй год подряд Нобелевский комитет отмечает премией успехи в астрофизике. Значит, будет больше интереса, больше внимания к тому, чем мы занимаемся, — говорит Юрий Ковалев, член-корреспондент РАН, профессор кафедры проблем физики и астрофизики МФТИ. — Мы активно работаем на том же телескопе, что и Нобелевские лауреаты, — на Очень большом телескопе (VLT) Европейской южной обсерватории, используя те же технологии, и с удовольствием о них расскажем».

«Наша Солнечная система находится в Галактике, которая называется Млечный Путь, это спиральная галактика, — начинает рассказ Пол Эндрю Боли, старший научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных исследований релятивистских объектов Вселенной МФТИ. — Это значит, что большая часть ее компонентов сосредоточена в галактическом диске, представляющем собой плоскость. Наша планета находится внутри этого диска, поэтому, когда мы наблюдаем →

Рисунок из статьи R. Penrose, 1965. *Gravitational collapse and space-time singularities*

### ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Пол Эндрю Боли**, старший научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных исследований релятивистских объектов Вселенной МФТИ:

— Райнхард Генцель и Андреа Гэз наблюдали за центром Галактики не только через межзвездную среду, но еще и через всю нашу атмосферу. Потоки воздуха искажают изображения, поэтому, когда мы смотрим на небо, нам кажется, что звезды мерцают. Центр Галактики находится очень далеко, его угловой размер мал. Если каким-то образом не убрать эффекты искажения, все звезды, которые находятся рядом, будут выглядеть как единое целое. Чтобы «вычистить» атмосферу, ученые воспользовались системой адаптивной оптики. Для этого выбирают яркую звезду в той же области неба и анализируют ее форму. Все отклонения от идеала объясняют влиянием атмосферы и устраняют их, меняя форму вторичного зеркала телескопа. Это делается с помощью вставленных штырьков, которые могут двигаться вверх-вниз с частотой до 450 Гц. Движение потоков воздуха очень неустойчиво, поэтому зеркало меняет форму сотни раз в секунду. Атмосфера мешает и нашим наблюдениям, поэтому мы эту технику тоже применяем. Кстати, если в нужном участке неба нет яркой звезды, мы можем создать искусственную. Это делается с помощью лазеров.





Лунное гало и лазерные лучи, формирующие искусственную звезду над VLT.  
Источник: Juan Carlos Muñoz-Mateos/ESO

→ объект в центре Галактики, нам приходится смотреть сквозь большое количество материала. Космос, особенно в плоскости Галактики, не пустой — он заполнен межзвездной средой, состоящей из газа и космической пыли. Это не та пыль, которую мы стираем со стола, ее частички гораздо мельче. Она сильно поглощает свет в оптическом диапазоне, но поглощение быстро уменьшается с увеличением длины волны, поэтому наблюдения вели в инфракрасном диапазоне, на длине волны 2 микрона, при помощи специально разработанных для этого детекторов. Это очень важная разработка».

«На Физтехе мы изучаем как черные дыры, так и, например, образование звезд, — продолжает Пол Эндрю Боли. — Интересно, что чем больше масса звезды, тем больше мощность ее излучения и тем сильнее ее свет отталкивает вещество. Получается, должна существовать предельная масса, при которой световое давление начинает превышать гравитацию и рост останавливается. Однако существуют массивные звезды в десятки раз больше Солнца, превышающие этот предел. Дело в том, что вокруг растущей звезды образуется диск, где

вещество экранирует себя от излучения, так что рост может продолжаться. В этом диске 99% занимает водород и 1% — та самая пыль, хорошо излучающая в инфракрасном спектре. Поэтому, чтобы понять, что происходит вокруг звезды, мы тоже используем инфракрасный диапазон. Наши районы наблюде-

#### КСТАТИ

Школьная физика. Согласно первому закону Кеплера, объект, масса которого намного превышает массу звезды S02 в центре Галактики, находится в фокусе ее эллиптической орбиты. Обозначим  $M$  и  $m_1$  — массы сверхмассивного объекта и звезды S02,  $a_1$  — большая полуось орбиты звезды,  $T_1$  — ее период обращения. Среднее расстояние от Земли до Солнца  $a$  равно одной астрономической единице, период обращения Земли вокруг Солнца  $T$  — одному году,  $M_\odot$  — масса Солнца,  $m$  — масса Земли. Согласно третьему закону Кеплера, уточненному Ньютоном,  $a^3/T^2(M_\odot+m) = a_1^3/T_1^2(M+m_1)$ . Пренебрегая массой Земли по сравнению с массой Солнца, массой S02 по сравнению с массой объекта в центре Галактики, выбрав в качестве единицы измерения времени год, а расстояния — астрономическую единицу, получим формулу  $M/M_\odot = a_1^3/T_1^2$ , позволяющую измерить массу сверхмассивного объекта в массах Солнца  $M_\odot$ .

ния еще глубже погружены в межзвездную среду и в плотные газовые облака, которые там находятся, поглощение еще больше, чем в районе центра Галактики. По этой причине мы ведем наблюдения на длине волны не 2, а 20 микрон — в среднем инфракрасном диапазоне».

Другая важная разработка — адаптивная оптика. В сказке Андерсена «Снежная королева» зеркало, созданное троллем, дрожало и искривлялось, чтобы исказить отражающийся в нем предмет. Оказывается, вторичное зеркало телескопа, оснащенного системой адаптивной оптики, делает то же самое с противоположной целью.

Таким образом, ученые смогли точно отслеживать движение звезд S-кластера. S02 делает полный оборот вокруг центра Галактики за 15,8 лет, что весьма быстро (для сравнения, Солнцу требуется примерно 250 миллионов лет), и в период с 1992 по 2008 год астрономам удалось проследить ее полную орбиту.

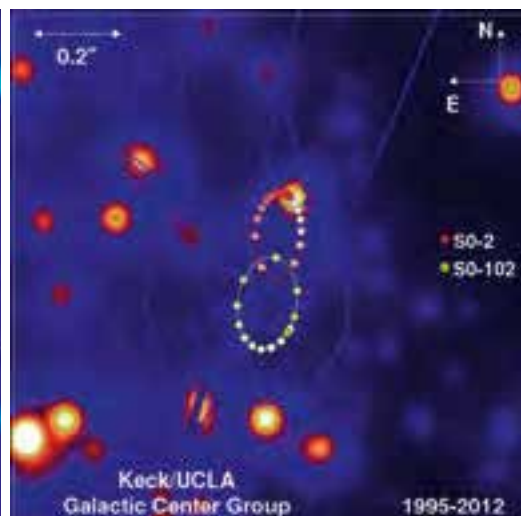
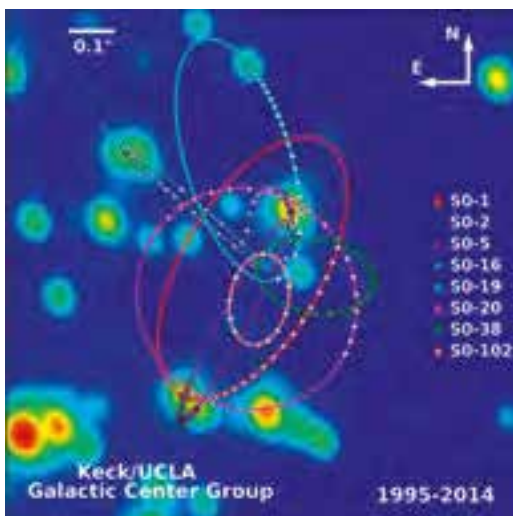
«Я помню, как в 2002 или 2003 году впервые увидел видеоролик, сделанный командой астрофизиков, работающих в Паранальской обсерватории в Чили. В нем показывалось, как, соединив полученные за несколько лет наблюдений точки положения звезды S02, ученые получили эллипс — ее орбиту. Это было просто сногшибательно, потому что я видел собственными глазами, как звезды движутся с огромной скоростью, — комментирует Пол Эндрю Боли. — Мы привыкли к тому, что в астрономии все происходит за тысячи лет, миллионы, миллиарды лет, а тут буквально за несколько месяцев видим эффект огромной силы из-за того, что в центре Галактики находится объект огромной массы. Когда,

## ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Юрий Ковалев**, заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных исследований релятивистских объектов Вселенной МФТИ:

— Получилось, что масса компактного объекта в центре Галактики равна 4 миллионам масс Солнца. Что это за объект? Подавляющее большинство ученых уверены, что черная дыра. Честно говоря, потому что это самое логичное, чего можно ожидать. Но существуют и другие теории, которые описывают другие объекты, не черные дыры, которые могли бы быть компактными и иметь такую массу, например, гравестар. Принципиальное отличие черной дыры — наличие горизонта событий. При расстоянии от центра черной дыры, меньшем горизонта событий, вторая космическая скорость больше скорости света, соответственно, ничто: ни излучение, ни информация, ни вещество оттуда выйти не может. Но так это или нет, мы наверняка не знаем, потому что горизонт событий пока никто для центра нашей Галактики не видел. Вообще, увидеть его, конечно, сложно, но есть шанс. Поэтому Нобелевский комитет очень осторожен в своих формулировках. Заметьте, премия дана за открытие «сверхмассивного компактного объекта», понятие «черная дыра» не используется. Но предположу, что одна из причин, почему второй год подряд именно астрофизики получают Нобелевскую премию, связана со следующим. Комитет получил дополнительные аргументы в пользу того, что черные дыры — это далеко не только теоретический объект. Полтора года назад, используя тот же метод, что, кстати, мы используем в лаборатории на Физтехе, — радиоинтерферометрию со сверхдлинной базой, наши коллеги из группы Телескопа горизонта событий смогли получить изображение ореола света вокруг черной дыры в центре галактики M87.

спустя 10 лет в этой самой обсерватории меня спросили: «Что вы считаете самым важным открытием за время нашей работы?», я вспомнил именно об измерении параметров орбиты S02. Поэтому я абсолютно согласен с решением Нобелевского комитета. Конечно, меня никто не спрашивал, но я не могу не отметить необыкновенную красоту работы Генцеля и Гэз». **зн**



Орбиты звезд из S-кластера. Каждая точка — отдельное наблюдение положения звезды. Сверхмассивный объект расположен в области пересечения орбит звезд S02 и S102. Изображение: Университет Калифорнии в Лос-Анджелесе (UCLA)

# ДНК-

## НОЖНИЦЫ

✍ Егор Колесников

Шведская королевская академия наук присудила Эммануэль Шарпантье и Дженнифер Дудна Нобелевскую премию по химии 2020 года за разработку метода редактирования генома. С тех пор, как была открыта структура ДНК, ученые пытались разработать технологии редактирования генома клеток. С открытием системы CRISPR-Cas9 появился простой и эффективный метод геномной инженерии. Развитие этой технологии позволило ученым менять последовательности ДНК, прицельно разрезая геном в заранее заданных местах. Сегодня технология CRISPR-Cas9 широко используется в фундаментальной науке, биотехнологиях и при разработке генетических лекарств.

### ИММУНИТЕТ БАКТЕРИЙ

В 1987 году в геноме кишечной палочки была обнаружена необычная повторяющаяся структура из 29 нуклеотидов. Эти повторы перемежались разными последовательностями схожей длины. Позже анализ известных геномов показал, что подобные повторы часто встречаются у бактерий и все содержат одни и те же характерные особенности: одинаковые короткие, частично симметричные элементы, разделенные уникальными промежуточными последовательностями постоянной длины. Тогда же был введен термин CRISPR — аббревиатура для кластеризованных коротких палиндромных повторов с регулярными интервалами. Позднее исследователи обнаружили, что уникальные последовательности CRISPR были получены биологами ранее из бактериофагов и плазмид,



Дженнифер Дудна

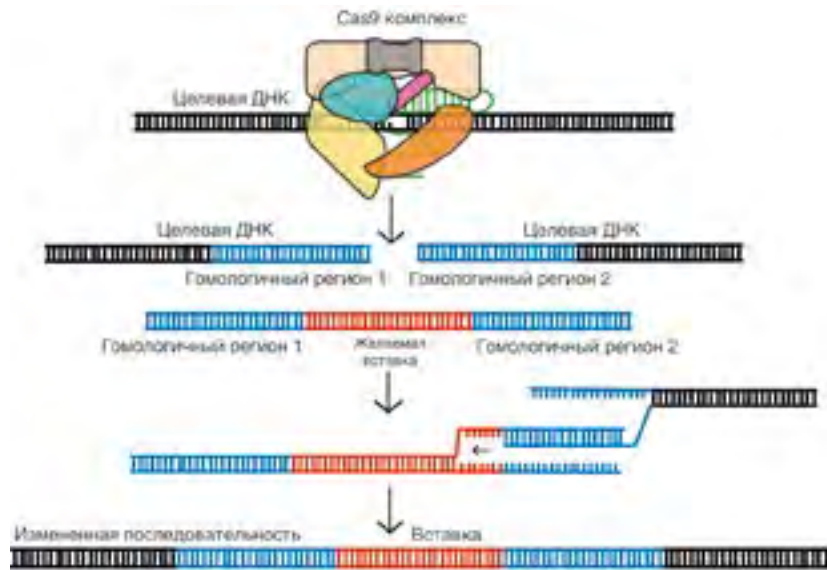
Эммануэль Шарпантье

© Nobel Media / Niklas Elmehed

мид, которые опасны для одноклеточных организмов. Бактерии, геном которых содержит эти специфические последовательности, оказались защищены от токсичного воздействия бактериофагов. Оказалось, что при транскрипции CRISPR образуются длинные молекулы РНК (crRNA), которые связываются со специальными Cas-белками. После этого Cas-белки разрезают чужеродную ДНК, а ее хозяин погибает.

За последние 25 лет было найдено много разных систем CRISPR-Cas, которые разделены на два основных класса. В системах класса 1 Cas-белки собираются в большой комплекс, связанный с crRNA. Системы класса 2 проще и содержат единственный связанный с crRNA белок (например, Cas9). Эти системы разрезают патогенные молекулы, используя информацию, записанную в CRISPR.

CRISPR-повторы в организмах прокариот без мембранных органелл обнаружил Франсиско Родригес-Валера. Сегодня он возглавляет лабораторию теоретических и компьютерных исследований макромолекул и геномов в МФТИ.



### ОТКРЫТИЕ СИСТЕМЫ CRISPR-CAS9

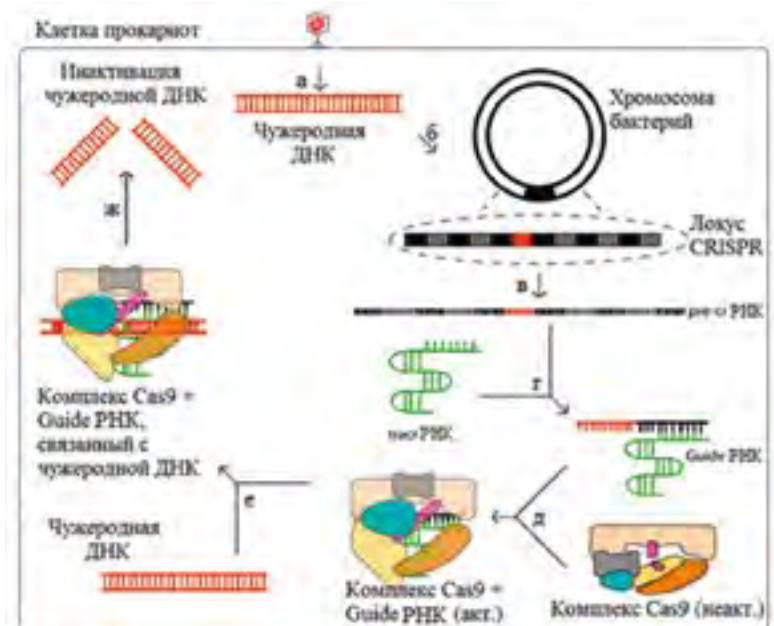
К 2011 году стало ясно, что системы CRISPR-Cas широко распространены у прокариот и действуют как иммунные системы для борьбы с опасными внешними ДНК-фрагментами. При попадании в клетку враждебной ДНК комплекс CRISPR-Cas разрезает ее, а хозяин враждебной ДНК погибает. CRISPR-Cas9-система была найдена у опасного для человека стрептококка. Его CRISPR-система второго типа содержит четыре Cas-белка, три из которых участвуют в записи обнаруженных опасных ДНК между повторами CRISPR, а четвертый (Cas9) необходим для разрезания чужеродной ДНК. Для дальнейшего определения элементов, необходимых для иммунитета, система CRISPR-Cas родственника стрептококка была введена в клетки кишечной палочки, где она обеспечивала защиту от заражения фагами и плазмидами. Используя эту экспериментальную модель, ученые убрали разные части системы, чтобы определить минимальный набор необходимых компонент. Оказалось, что одного белка Cas9 достаточно для стадии разрезания чужеродной ДНК, кодируемой CRISPR-системой, и что для этого эффекта необходимы два присутствующих в белке активных участка.

### ОТКРЫТИЕ ВТОРОЙ ВАЖНОЙ РНК НОБЕЛЕСКИМ ЛАУРЕАТОМ

В 2011 году Эммануэль Шарпантье исследовала механизмы созревания crRNA у стрептококка. Неожиданно она обнаружила, что вместе с crRNA всегда синтезируется дополнительный участок на расстоянии около 210 нуклеотидов. Эта цепочка была

Схема гомологичной рекомбинации после разрыва ДНК со вставкой интересующего участка.  
Источник: sites.tufts.edu

Схема работы бактериального иммунитета.  
Источник: sites.tufts.edu

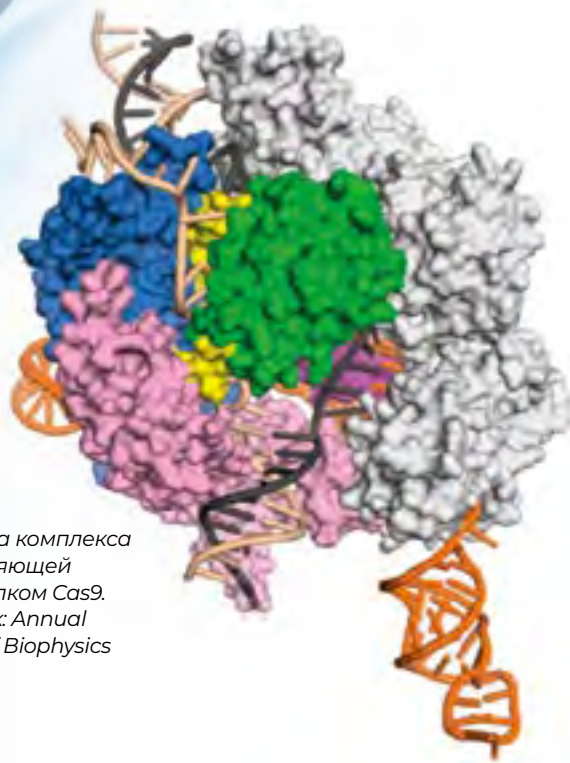
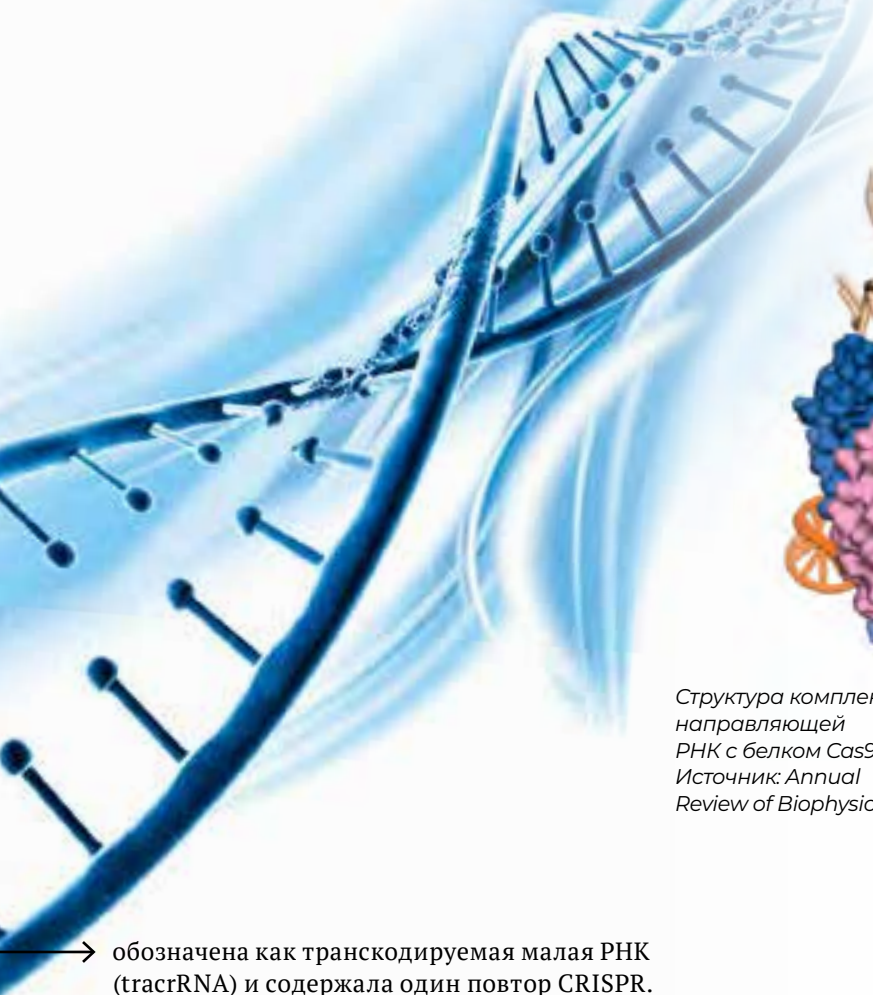


### ПРЯМАЯ РЕЧЬ



**Илья Манухов**, заведующий лабораторией молекулярной генетики МФТИ:

— Есть задача встраивания куска ДНК с необходимой последовательностью в хромосому, в живую клетку. Это может произойти вследствие обмена частями между имеющейся в клетке ДНК и той, которая добавляется, — процесс называется рекомбинацией. Частота такого обмена — примерно одна на миллион клеток в обычных условиях, поэтому сделать целевую мутацию в хромосоме нелегко. Однако если мы разрежем ДНК клетки в месте, куда хотим вставить нужный участок, рекомбинация становится достаточно частой. Все современные методы редактирования генома направлены на разрезание ДНК. До того, как была сделана система CRISPR-Cas9, для каждого разреза делали белки с помощью генной инженерии (TALENs, или zinc-finger nucleases), которые узнавали длинную последовательность ДНК. Каждый раз, чтобы разрезать ДНК в нужном месте, нужно было сделать новый белок, чтобы он узнавал нужное место. Это, все-таки, неудобно и требует большого объема работы — изготовление нового фермента может занимать до нескольких месяцев. Система CRISPR-Cas9 разрешила эту задачу. Берется один белок, который узнает последовательность на РНК, целевая РНК синтезируется прямо в клетке, что гораздо быстрее и дешевле, и ДНК разрезается в нужном месте. →



Структура комплекса направляющей РНК с белком Cas9. Источник: Annual Review of Biophysics

→ обозначена как транскодируемая малая РНК (tracrRNA) и содержала один повтор CRISPR. Ученые предположили, что две РНК могут совместно участвовать в работе CRISPR-Cas. Также Шарпантье обнаружила, что белок Cas9 способствует правильной обработке РНК, поскольку при нарушении гена Cas9 в бактериях останавливается созревание как tracrRNA, так и crRNA. Основываясь на своих выводах, Шарпантье и соавторы предположили, что белок Cas9 действует как молеку-



#### ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Франсиско Родригес-Валера, заведующий лабораторией теоретических и компьютерных исследований макромолекул и геномов МФТИ:**

— Я очень горжусь тем, что в основе этой футуристической технологии лежит случайное открытие, которое произошло в моей лаборатории в Испании в начале 1990-х годов. Мы секвенировали фрагменты генома галофильных архей в поисках областей, которые по-разному экспрессировались в зависимости от солености среды обитания. Мы описали массив CRISPR в галоархее *Haloferox mediterranei* (микроб, который я лично выделил). Мы даже назвали их TREP, тандемные повторы, но мы неправильно поняли назначение последовательностей и предположили, что это была система разделения хромосом между двумя дочерними клетками. Многие открытые геномы содержали эти TREP, но, похоже, никто их не видел, и никто не решался предположить их функцию. Шарпантье и Дудна вместе с другими сотрудниками, включая моего бывшего студента Хесуса Гарсиа Мартинеса из Университета Аликанте, поняли, что вариабельные части повторов напоминают плазмиды или бактериофаги, которые иногда обнаруживаются в организмах, которым принадлежат повторы. Это привело их к предположению, что функция этих повторов — действовать как клеточная иммунная система.

лярный якорь, который облегчает спаривание tracrRNA и crRNA.

Эммануэль Шарпантье и Дженнифер Дудна начали сотрудничество, чтобы исследовать, можно ли использовать crRNA для управления работой белка Cas9. Они обнаружили, что добавление crRNA к очищенному Cas9 не может стимулировать расщепление ДНК белком. В то же время добавление tracrRNA запустило разрезание целевого гена. Получается, tracrRNA имеет две критических функции — это запуск созревания crRNA и последующая активация crRNA-управляемого расщепления ДНК с помощью Cas9. В серии экспериментов исследователи изучили механизмы реакции расщепления ДНК. Оказалось, что каждый из двух доменов в Cas9 расщепляет одну цепь целевой ДНК. Причем разрезается ДНК на расстоянии трех нуклеотидов от последовательности NGG, где N — любой из четырех нуклеотидов. Такая последовательность потом была названа PAM. Ее наличие необходимо для расщепления двухцепочечной ДНК. Шарпантье и Дудна позже придумали, как можно склеить tracrRNA и crRNA в одну длинную РНК таким образом, чтобы CRISPR-Cas9 нацелился на нужную молекулу ДНК. Так они создали простую двухкомпонентную систему, содержащую склеенную РНК и белок Cas9, которую можно было запрограммировать на произвольное расщепление последовательностей ДНК.



## ДЕЙСТВИЕ CRISPR-CAS СИСТЕМЫ

Сегодня ученые понимают, как комплекс распознает свою мишень и запускает расщепление ДНК. Структура Cas9 имеет две отдельные части: часть узнавания целевой ДНК и режущую ДНК долю с двумя активными участками — доменами, каждый из которых расщепляет одну из нитей полимера.

Для распознавания целевого участка РНК должна образовывать комплементарные пары с последовательностью ДНК. В структуре комплекса Cas9 с РНК нуклеотиды принимают нужное положение, чтобы иметь возможность соединиться с ДНК. При этом последовательность PAM также должна присутствовать рядом с мишенью. Белок Cas9 сначала ищет последовательность PAM, а после обнаружения исследует возле нее ДНК на предмет комплементарности с РНК в комплексе. Взаимодействия между PAM и комплексом приводят к расхождению цепей ДНК, после чего РНК связывается с комплементарным участком ДНК при его наличии.

Как только образуется стабильное соединение между РНК и ДНК, Cas9 активируется и расщепляет ДНК. Каждый из двух активных участков в составе белка разрезает одну цепь целевой двухцепочечной ДНК в определенном месте длиной на расстоянии 3 нуклеотидов от последовательности PAM. При мутации одного из двух доменов может образоваться одноцепочечный разрыв. Это очень полезно для практического

## ПРЯМАЯ РЕЧЬ



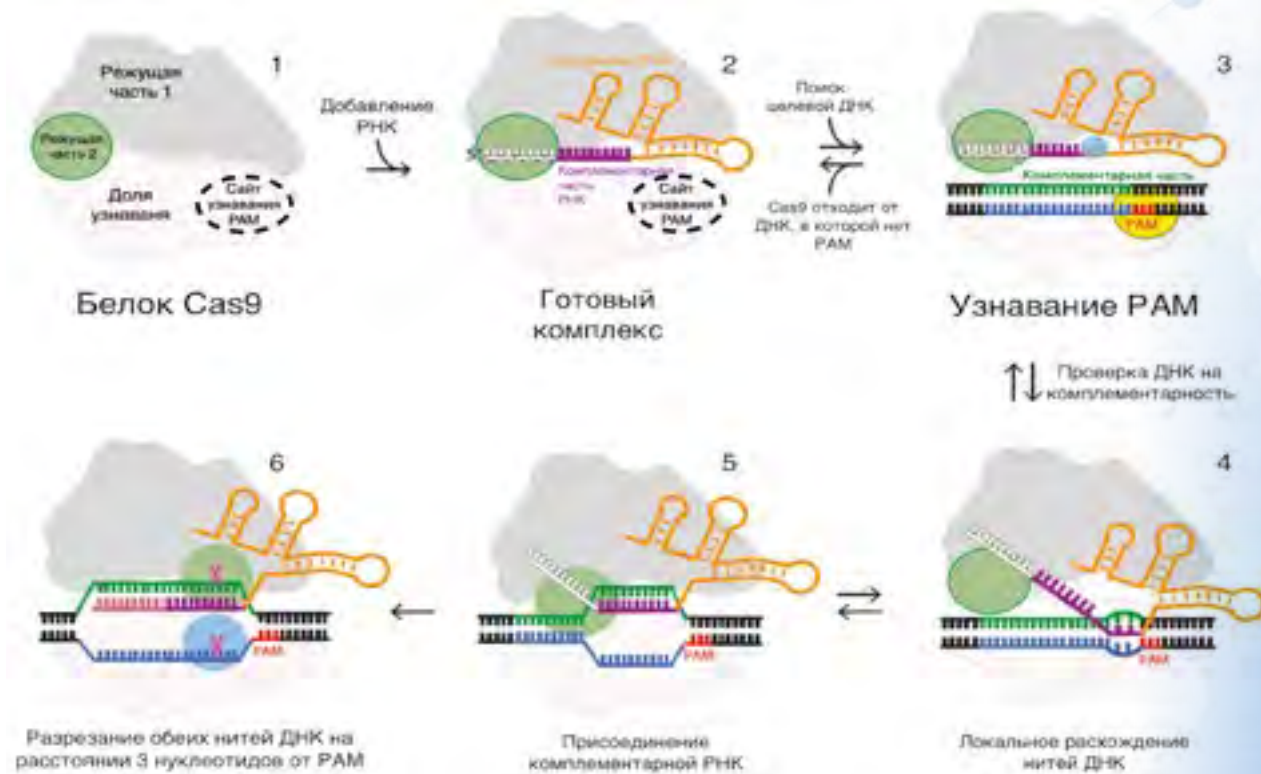
**Павел Волчков, заведующий лабораторией геномной инженерии МФТИ:**

— Можно сейчас взять любой фильм, где описывается будущее с небольшими вкраплениями молекулярной биологии, — таких немного на самом деле, но тем не менее они есть. И да, вот так и будет. С открытием данного инструмента только наша фантазия и наши финансовые возможности нас ограничивают.

применения CRISPR-Cas, так как они могут быть запрограммированы для нацеливания на противоположные цепи и, таким образом, делать разрезы в целевой ДНК с одной продленной нитью.

Система CRISPR-Cas9 открыла широкие возможности для редактирования геномов. Уже сегодня с ее помощью в ранних эмбрионах мышей исследователи вырезают некоторые гены или вставляют дополнительные. CRISPR-Cas9 позволяет при определенных условиях редактировать и геном человека, поэтому чрезвычайно важно, чтобы технология тщательно регулировалась и использовалась ответственно. С этой целью Всемирная организация здравоохранения недавно учредила глобальную междисциплинарную группу экспертов для изучения научных, этических, социальных и юридических проблем, связанных с редактированием генома человека. **ЭН**

Работа CRISPR-Cas системы. Источник: Annual Review of Biophysics



✍ Елизавета Чернышёва, Анастасия Покровская

# Конференция комбинаторов

23–25 сентября состоялась конференция «Вероятностная комбинаторика онлайн 2020». Организаторами мероприятия, проходившего на английском языке, выступили лаборатория комбинаторных и геометрических структур и лаборатория продвинутой комбинаторики и сетевых приложений ФПМИ МФТИ, а также ряд российских и зарубежных университетов.

Конференция собрала ведущих экспертов в области вероятностной комбинаторики. Выступления зарубежных специалистов, в том числе по смежным наукам, проходили в специально подобранное время — с тем, чтобы участники мероприятия из разных часовых поясов могли присоединиться к нему одновременно.

## ТЕНДЕНЦИИ

«Комбинаторика сейчас — одна из самых бурно развивающихся научных дисциплин. Хотя лет пятьдесят-семьдесят назад над ней даже посмеивались, называя “побочной математикой”. Но оказалось, что эта наука составляет основу для понимания как базовой теории computer science, так и конкретных вычислительных алгоритмов, их разработки и повышения эффективности. В МФТИ проводят исследования прежде всего в области экстремальной комбинаторики — теории графов и гиперграфов, случайных графов, случайных гиперграфов, дискретной геометрии, комбинаторной геометрии. Все это — приоритетные



направления науки в России и за рубежом», — подчеркивает Андрей Райгородский.

Случайные структуры играют важную роль в комбинаторике, которая связана с теоретической информатикой, статистической физикой, изучением социальных сетей, а также, например, наукой о распространении эпидемий. Семинар по вероятностной комбинаторике предоставил участникам и экспертам площадку для обмена идеями и, в частности, познакомил аспирантов и студентов старших курсов с передовыми международными исследованиями в этой области.

### КОНФЕРЕНЦИЯ

Докладчики, выступившие на конференции:

- Брендан Маккей, Австралийский национальный университет;
- Ник Вормалд, Университет Монаша;
- Бенджамин Судаков, Швейцарская высшая техническая школа Цюриха;



### ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Андрей Райгородский**, директор Физтех-школы прикладной математики и информатики:

— Все началось в МФТИ в 2008 году с появлением прототипа кафедры дискретной математики. Сейчас в ФПМИ (Физтех-школа прикладной математики и информатики), помимо собственно кафедры, имеются две мощные лаборатории по комбинаторике. Лаборатория продвинутой комбинаторики и сетевых приложений, где я являюсь руководителем, функционирует с 2016 года. Лаборатория комбинаторных и геометрических структур — главный организатор данной конференции. Руководитель второй лаборатории — Янош Пах, она открыта в конце прошлого года по мегагранту. В этих двух лабораториях МФТИ работают множество ведущих ученых России и зарубежья, занимающихся исследованиями в области комбинаторики и дискретной математики. Недаром у нас буквально каждый год проходят подобные конференции, и все они отличаются высочайшим уровнем. Вот и на этой конференции читали лекции лучшие в мире специалисты в области комбинаторики.



### ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Йозеф Балог**, профессор факультета математических наук Университета Иллинойс в Урбане-Шампейне:

— Современная тенденция в комбинаторике — сближение с другими областями математики. Игнорировать связи со смежными областями становится все труднее. Например, статья, посвященная многоцветной задаче Рамсея, показала, как важно понимание алгебры. Раньше у комбинаторики была репутация обособленной области, где доказательство ведется с нуля. Но ситуация меняется, приходится наверстывать упущенное в других областях, таких как алгебра, теория вероятностей, топология и другие. Чтобы заниматься исследованиями в других областях математики, нужно несколько лет учиться, и сейчас мы идем к тому, что в комбинаторике будет так же.

- Перси Диаконис, Стэнфордский университет;
- Йозеф Балог, Иллинойсский университет в Урбане-Шампейне;
- Михаил Кривелевич, Тель-Авивский университет;
- Давид Гамарник, Массачусетский технологический институт;

В течение всего мероприятия работали три секции, каждая из которых включала в себя от двух до четырех видеолекций. В частности, в первый день спикеры обсудили с участниками конференции проблемы генерации графов и таблиц в комбинаторике, локализацию случайных графов и их заданную последовательную степень. Второй день в основном был посвящен особенностям случайных графов, а третий — характеристике гиперграфов. →

**Комбинаторика сейчас — одна из самых бурно развивающихся научных дисциплин**





#### ПРЯМАЯ РЕЧЬ

**Янош Пах**, заведующий лабораторией комбинаторных и геометрических структур МФТИ, профессор Института математики им. Альфреда Реньи (Венгрия):

— Один из лауреатов Нобелевской премии 2020 года — Роджер Пенроуз — удостоился этой чести за математическое доказательство того, что формирование черных дыр является прямым следствием общей теории относительности Альберта Эйнштейна. Математика вообще и комбинаторика в частности всегда обеспечивали ученых точными рамками, строгим языком, на котором формулируются научные задачи. Методы и достижения комбинаторики широко применяются в криптографии, защите информационных сетей, статистической физике, секвенировании генома, экономике и других областях науки. Комбинаторика — это математический стержень информатики, поэтому в эпоху информационного общества она повсюду. Искусственный интеллект, глубокое обучение, большая часть алгоритмов в цифровых технологиях — все это основывается на эффективных методах комбинаторики и ее достижениях. И наоборот: само развитие цифровых технологий тоже оказывает серьезное влияние на комбинаторику.

### Эта наука составляет основу для понимания как базовой теории computer science, так и конкретных вычислительных алгоритмов



→ «Что касается конференции, то прежде всего впечатляет разнообразие тем. Организаторы довольно хорошо их проработали и сумели привлечь множество ученых мирового уровня. Я был рад видеть и новых докладчиков, а те коллеги, с кем мы часто видимся на конференциях, порой выбирали неожиданные темы — это тоже здорово. Организаторы сумели пригласить и довольно молодых звезд в области комбинаторики, имена которых в будущем, я уверен, будут прославлены. Понятно, что и пандемия внесла свой вклад, так как ученым было проще вырваться и поучаствовать в онлайн-конференции: не нужно приезжать в другую страну. Но, конечно, у онлайн-формата есть свои недостатки: несколько сложнее бывает построить неформальное общение с ученым после прочитанного доклада, которое может перерасти в сотрудничество и служит толчком для новых совместных исследований. Но организаторы в этом не виноваты. Я надеюсь, что после окончания пандемии мы сумеем вернуться к привычному офлайн-формату конференций», — добавляет Йозеф Балог.

На онлайн-конференции были затронуты основные проблемы и направления развития вероятностной комбинаторики. Спикеры раскрыли самые актуальные темы и подробно обсудили их с участниками, а студенты и молодые ученые смогли напрямую пообщаться с экспертами в этой области.

Ознакомиться с видеозаписями лекций можно на сайте мероприятия по QR-коду. [зн](#)



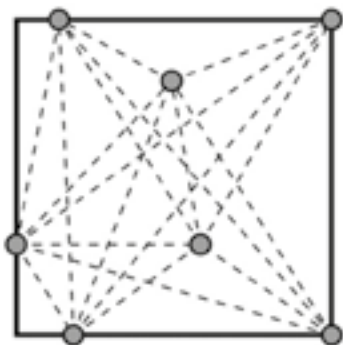
# ГРАФОЛОГИ НА ФИЗТЕХЕ

Традиционные задачи по комбинаторике всегда выглядели немного несерьезно, как будто из книжки «Математики шутят». Еще несколько десятилетий назад никто бы не поверил, что решения этих смешных задачек заложат основы информатики и сделаются совершенно прикладными. О некоторых удивительных фактах, связанных с историей комбинаторики, рассказывает директор Физтех-школы прикладной математики и информатики МФТИ Андрей Райгородский.



✍ Андрей Райгородский

**В** МФТИ сейчас работают две лаборатории по комбинаторике. Одну из них я имею честь возглавлять. Мы работаем в основном в области экстремальной комбинаторики, но занимаемся и другими направлениями: случайные графы, случайные гиперграфы, дискретная геометрия, комбинаторная геометрия, комбинаторика слов. Представлены у нас алгебраическая комбинаторика, аналитическая комбинаторика, — словом, практически все области, которые сейчас актуальны в этой науке. В нашей лаборатории работают одни из лучших в мире специалистов в этих областях, а также постоянно приезжающие к нам иностранные корифеи.



**Граф — это некая структура, у которой есть вершины и ребра**

## ВСТАВАЙТЕ, ГРАФ

Сегодня комбинаторика — одна из самых бурно развивающихся дисциплин в мировой науке. Хотя всего полсотни лет назад ее считали, в основном, забавой для математически продвинутых школьников. Но с наступлением компьютерной эры вдруг выяснилось, что в информатике, теории алгоритмов, прикладном программировании нет ничего важнее комбинаторики. В частности, комбинаторные задачи играют огромную роль при оптимизации многих базовых алгоритмов.

Вот, например, хорошо известно, что при моделировании работы самых разнообразных систем огромную помощь оказывают известные любому студенту графы. Самым интересным, на мой взгляд, примером этого может служить то, чем я занимался еще в Яндексе и продолжаю на Физтехе, — описание с помощью графов различных моделей, которые позволяют работать с реальными объектами. Например, такую сущность, как интернет, можно запросто интерпретировать как граф.

Вообще, что такое граф? Это некая структура, у которой есть вершины и ребра. Вершины — это объекты, которые нас интересуют, а ребра — это связи между парами объектов. В интернете все совершенно понятно: есть сайты-вершины и гиперссылки-ребра. Если с одного сайта на другой ведет гиперссылка, то вот вам ребро, причем со стрелочкой. Потому что мы понимаем, в какую сторону мы поста- →

→ вили ссылку: что это именно Яндекс цитирует кафедру дискретной математики, а не наоборот. Если цитаты идут в обе стороны, значит, и стрелки пойдут в обе стороны. Получается конструкция, в которой мы можем интерпретировать сайты как некие точки или шарики, а гиперссылки — как перемычки, причем перемычек может быть несколько между двумя точками, если гиперссылок несколько. Такая структура и называется графом.

Исследование этой структуры и ее свойств помогает решить самые разные задачи. Например, построение алгоритмов поиска в интернете каких-то неожиданных объектов: страниц, на которые ведет необычно много ссылок. Как правило, это либо спам, либо срочные новости.

Мы с коллегами изучали веб-графы в Яндексе: строили вероятностные комбинаторные модели для описания того, как с течением времени растет и меняется интернет, интерпретируемый именно как такой веб-граф. И больше всего своим ученикам я люблю рассказывать, что у веб-графа с течением времени обнаруживаются некоторые свойства, не подверженные изменениям. То есть время идет, а свойства сохраняются. Например, количество гиперссылок с течением времени сохраняет пропорциональность количеству сайтов примерно с одним и тем же коэффициентом: рост числа графов линейный. Изучая такой граф, можно обнаружить интереснейшие особенности и даже предсказать поведение этой структуры.

Но отнюдь не только интернет можно так описывать. Аналогичные модели применимы в экономике, в поиске мошенников в банковских сетях, в биологии, в энергетике и многих других отраслях современного знания. Даже модели распространения эпидемий на этом основаны! В предыдущем номере журнала «За науку» была статья о прогнозах пандемии, в которой как раз про это.

### ПОЙМАТЬ ЭКСТРИМ

Очень интересное направление — экстремальная комбинаторика, которой в основном и занимаются в лабораториях МФТИ. Многие ее задачи по традиции можно сформулировать в виде шутки. На своих семинарах я люблю развлекать учеников такой, например, формулировкой: имеется тридцать пьяниц, которые каждый вечер соображают на троих, причем делают это так: приходят втроем в кабаk, напиваются и бьют

друг другу морду. После того, как они друг другу морду набили, они становятся врагами навек и никогда больше вместе не собираются. Но на следующий день каждый из них может встретиться с другими участниками из тридцати имеющихся. Спрашивается: как долго может продолжаться это безобразие, если правильно построить весь алгоритм выбора троек тех, кто будет «сообщать» в следующий вечер?

Между прочим, это очень важная, глубокая задача, которая решает проблему передачи сигнала по каналу с некоторым количеством ошибок, приходящихся на каждое сообщение. Она относится к теории кодирования. И она же — задача экстремальной комбинаторики.

## Очень интересное направление — экстремальная комбинаторика

Экстремальной ее называют не потому, что занятия ею представляют риск для жизни, а потому, что в ее задачах требуется найти экстремум — максимум или минимум. Например, в описанной задаче нас интересует максимальное количество трехэлементных подмножеств тридцатиэлементного множества, каждые два из которых пересекаются не больше чем по одному элементу.

Это модельный пример современной теории кодирования. В ней имеется масса глубоких задач, решаемых комбинаторными методами. Подобные решения имеют практическое применение во множестве технологий.

Например, интернет или сотовая связь. Допустим, имеется канал связи, по которому передаются непрерывно сообщения в виде нулей и единиц. Мы знаем заранее, что канал немного зашумлен, и нам необходимо разработать на аппаратном уровне программу,



которая компенсирует помехи. Например, мы в курсе, что на одно сообщение приходится не более пяти ошибок в символах. Пусть одно сообщение — это сто символов, сто нулей и единиц. И при передаче этих ста нулей и единиц не более чем пять из них могут перейти в противоположные значения: передавали единичку, а она превратилась в ноль, или наоборот. Комбинаторика отвечает на вопрос, как построить кодирование, при котором мы сможем полностью восстановить информацию на входе. Иными словами, нам приходит сообщение, и мы знаем, что оно может быть зашумленным, но тем не менее можем восстановить все переданные символы.

Это вещь совершенно практическая, и примеров ее применения довольно много. В наших лабораториях в МФТИ ученые занимаются множеством таких вопросов.

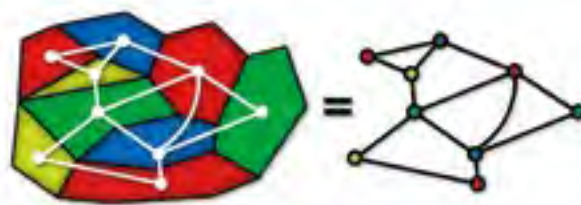
### **ВО-ПЕРВЫХ, ЭТО КРАСИВО**

А вот еще пример. Существует в теории графов такое понятие — «хроматическое число». Оно появилось в XIX веке в рамках следующей задачи.

Имеется карта мира. Требуется найти минимальное количество цветов, в которые можно покрасить страны на этой карте так, чтобы граничащие между собой страны оказались покрашены в разные цвета.

Задача эта стала знаменитой проблемой, которую решили с помощью компьютера только примерно через 150 лет после ее постановки, в 1976 году. Ее назвали «Проблема четырех красок». Достаточно четырех цветов для любой карты определенного типа (скажем, страны должны быть связанными и не содержать анклавов).

Пока решали задачу, было придумано огромное количество новых понятий, в том числе и хроматическое число графа. Что это такое? Это минимальное число цветов, в которые можно так покрасить вершины графа, чтобы концы каждого ребра были разного цвета. Если в проблеме четырех красок у каждой страны выделить столицу и назвать ее вершиной графа, а две столицы соединить ребром-доро-



### **Сначала придумали красивейшую задачу, а потом оказалось, что она еще и прикладная**

гой, если страны граничат, то утверждение проблемы четырех красок состоит как раз в том, что хроматическое число любого такого графа не больше четырех.

Оказалось, что понятия раскраски графа и хроматического числа играют принципиальную роль в оптимизации компьютерных алгоритмов.

Представьте себе большое производство, где есть компьютер, решающий множество непрерывно поступающих задач. Но заранее известно, что какие-то пары задач он не может решать одновременно. Соответственно, строится граф: его вершины — это задачи, которые должны поступить на вход компьютеру, а ребра — пары задач, которые нельзя задавать компьютеру одновременно, иначе он сломается. Хроматическое число этого графа равно минимальному числу «порций» задач, которые можно последовательно «скармливать» компьютеру, чтобы обеспечить работу производства и осуществить ее в кратчайшие сроки.

Такая задача выглядит содержательнее, чем, казалось бы, развлекательная задача раскраски карты. Но вся суть и прелесть нашей науки как раз в том, что сначала придумали красивейшую задачу, а потом вдруг оказалось, что она еще и очень прикладная! В комбинаторике такое случается постоянно. **ЭН**



# Магистратура Физтеха как новый старт

✍ Мария Гефен

С каждым годом в магистратуру Физтеха поступают все больше выпускников бакалавриата других вузов, которые сделали выбор в пользу МФТИ. Обычно эти студенты понимают, в каком направлении они хотят развиваться и какие возможности им необходимы, поэтому целенаправленно готовятся, чтобы попасть именно на Физтех. Мы побеседовали с некоторыми из них, чтобы узнать, что привело их в МФТИ, как далось поступление и каким они видят свое ближайшее будущее.



## ШАМИЛЬ ГАДЖИМИРЗАЕВ

победитель 62-й Конференции МФТИ на секции информационных технологий, студент 1 курса магистратуры ФЭФМ МФТИ по направлению «Открытые информационные технологии», является выпускником бакалавриата Дагестанского государственного университета.

**Мне очень нравится, что на Физтехе много возможностей**

## Чему была посвящена твоя работа на конференции?

Моя работа состояла в разработке рекомендательного сервиса для банковских компаний. Идея была в том, чтобы использовать искусственный интеллект для отбора потенциальных клиентов на основании их предпочтений, которые анализировались с помощью публикаций в социальной сети Twitter, хотя можно использовать и другие: Facebook, «ВКонтакте». Там публикации — это короткие сообщения, из которых можно понять, каковы интересы человека, и составить объемное представление о нем, чтобы предлагать именно те банковские услуги, которые могут его заинтересовать. Было важно, чтобы сервис анализировал именно те сообщения, которые пользователи писали недавно, например 10 минут назад. Скажем, если пользователь увлекался футболом в 2015 году, то сейчас эта информация уже не будет актуальной: может быть, он стал играть в настольный теннис.

Банковские компании могут предлагать кредит, чтобы купить квартиру или машину, поэтому можно взять такое выражение, как «хочу купить машину», и вести поиск пользователей, которые его писали. Такие выражения я называю стоп-словами, которые определяют, наш это клиент или нет. Представитель техподдержки банка может по стоп-слову находить потенциальных клиентов.

Благодаря своей работе я стал победителем конференции и смог поступить на Физтех без вступительных испытаний.

## Почему ты выбрал именно МФТИ?

На Физтех я хотел поступить еще в 2016 году — в бакалавриат, но у меня не хватило баллов. Я пожалел, что не участвовал в олимпиадах, я даже не знал о таких возможностях. Потом, уже будучи студентом, я начал выступать на олимпиадах и конференциях. Так, я участвовал в финале международной олимпиады «IT-Планета» в 2018 году, где из 12 тысяч участников в финал попали только 256. Принял участие в финале всероссийского хакатона «Цифровой прорыв», в котором участвовали три тысячи человек. Также являюсь призером олимпиады «Я — Профессионал» 2019 года в номинации «Программная инженерия».



Мне очень нравится, что на Физтехе много возможностей. Несмотря на то, что программирование — это прикладная область, мне все равно хочется заниматься наукой. Здесь огромное количество лабораторий, и именно поэтому я выбрал этот вуз. Сюда приезжают представители ведущих компаний. Думаю, Физтех — это лучший институт в России по моему направлению.

### **Какова тематика твоей работы в магистратуре?**

Сейчас я занимаюсь нейронными сетями в области компьютерного зрения. Мы обрабатываем произвольные видео, тренируем модели. В далекой перспективе мне хотелось бы разрабатывать беспилотники, так как мне кажется, что это одна из технологий, которая непременно повлияет на действительность.

Также я продолжаю обучаться на последнем, пятом курсе юридического факультета ДГУ. Одной из при-

чин, почему я поступил туда, было то, что я не смог поступить сразу на Физтех, поэтому решил проверить себя и расширить направления подготовки. Я учился в бакалавриате на факультете математики и компьютерных наук, на направлении «Фундаментальная информатика и информационные технологии», а также на юридическом факультете — заочно. Когда я закончу юридическое образование, времени станет больше на другие занятия.

### **Что бы ты хотел делать в ближайшем будущем?**

Я бы хотел поступить в аспирантуру, сделать какую-то разработку, ездить по конференциям высокого международного уровня.

Хотелось бы улучшить свои навыки, чтобы конкурировать с другими специалистами в области машинного обучения. →





### → ДИАНА БАГАЕВА

призер 62-й Конференции МФТИ, студентка 1 курса магистратуры ФБМФ, выпускница бакалавриата биологического факультета МГУ, кафедры биоинженерии. Сейчас она занимается исследованиями в лаборатории перспективных исследований мембранных белков под руководством Александра Куклина.

### **У меня с детства была любовь к биологии, и меня всегда занимала именно научная деятельность**

#### **Почему ты выбрала биологическое направление?**

У меня с детства была любовь к биологии, и меня всегда занимала именно научная деятельность. Я никогда не хотела идти в медицину — чувствовала, что меня привлекает другое. Я стремилась делать что-то глобальное, лечить, придумывать новые методы борьбы с заболеваниями.

Когда я только поступила на биофак, у меня было представление, что я хочу заниматься генетикой, но впоследствии я поняла, что это не мое. Я заинтересовалась биоинженерией, узнала о соответствующей кафедре в МГУ и начала ходить по лабораториям, разговаривала с руководителями. Тогда мне приглянулась работа с нейротоксинами, которые в перспективе могут быть использованы при лечении нейродегенеративных заболеваний. Научный руководитель мне тоже понравился: он был достаточно ответственный и требовательный.

Однако я немного разочаровалась в своей теме: так как я занималась блокаторами ионных каналов — это были пептидные блокаторы на основании выделенных токсинов ядов скорпиона, — работа была монотонной, связанной с однообразным проведением эксперимента и обработкой данных. Мне захотелось пойти в молекулярную биологию, заниматься генной инженерией. Я думала насчет перехода внутри своей кафедры, но увидела, что возможностей не так много. Тогда я подумала о Физтехе, его биологическом направлении. Вуз сам по себе высокорейтинговый, и здесь упор делается именно на дипломную работу. В МГУ на протяжении всех шести лет ты учишься, и совмещать работу и учебу было сложно даже на четвертом курсе. На Физтехе же вся работа сосредоточена именно на исследовании.

#### **Как прошло твоё поступление в магистратуру?**

Да, я решила поступать на Физтех, но это удалось мне не с первого раза. В 2019 году у меня не хватило баллов, и я решила учиться в магистратуре компании BIOCAD по направлению «Молекулярная и клеточная биотехнология». Но это прикладная область, участие в конференциях и написание статей не приветствуется, так как результаты работы — это интеллектуальная собственность компании. Мне же хотелось накапливать научный опыт, поэтому я решила поступать в магистратуру во второй раз.

Параллельно с учебой в Биокаде я участвовала в конференциях, в частности, в 62-й Конференции МФТИ, участвовала в олимпиаде «Я — профессионал», набрала 38 из 40 возможных баллов в индивидуальных достижениях и хорошо сдала экзамены.

В этом году был тоже очень серьезный конкурс, и многие места заняли 60-балльники, а у меня было 56. Тем не менее мне удалось пройти по конкурсу, и меня зачислили на Физтех.

#### **С чем связана твоя научная работа?**

Сейчас я работаю в Центре молекулярных механизмов старения. До карантина я два месяца выбирала лабораторию, и сейчас уже месяц работаю. У нас большая группа, но есть микрошефы, которые работают со студентами.

Моя работа связана с оптогенетикой. Мы создаем генно-инженерные конструкции на основе белков апсинов, которые могут встраиваться в бактериальные клетки. Возбуждая их светом, мы регулируем окислительно-восстановительные реакции и, как следствие, работу всей клетки. В перспективе эту технологию можно применять в управлении клетками, например, для лечения нейродегенеративных заболеваний. Направленно воздействуя на нейроны, можно запускать или отключать клетки.

#### **Чем ты планируешь заниматься по окончании магистратуры?**

Мне бы хотелось поступить в аспирантуру Физтеха, чтобы не «прыгать» в разные области на всех ступенях обучения, а обновиться и продолжать работать в одном ключе.

#### **Что тебя увлекает, кроме учебы и науки?**

Я очень люблю музыку. С пяти лет я занималась в музыкальной школе. У нас в МГУ был органский класс, в котором я занималась уже в студенчестве. Много участвовала в концертах, например, в городе Видном, ездила в Санкт-Петербург играть в соборах. Здесь, в Москве, я дважды выступала в Соборе Петра и Павла.



### **АЛЕКСАНДР СМЕРНОВ**

призер 62-й Конференции МФТИ, студент 1 курса магистратуры ЛФИ, выпускник бакалавриата Физического факультета МГУ.

Сейчас он учится на кафедре Российского квантового центра и выполняет научную работу под руководством Сергея Никитина.

### **Сейчас только начало семестра, но я уже могу сказать, что пары очень интересные**

#### **Как ты узнал о конференции?**

С тех пор, как я участвовал в физтеховских олимпиадах, мне на почту приходила рассылка от МФТИ. Я получил письмо о конференции и решил поучаствовать. На тот момент я уже вел научную работу в МГУ, в Международном лазерном центре, занимался пикосекундными лазерами. Стояла задача — компенсировать влияние абберационной термолинзы, и я решил с ней выступить в секции ЛФИ. По итогам конкурса должны были выбрать по три лучшие работы, для бакалавров, магистров и аспирантов. Я получил диплом третьей степени.

#### **Как ты планировал развиваться после бакалавриата?**

Сначала я хотел остаться на Физфаке, но все равно решил попробовать сдать экзамены на Физтех — без предварительной подготовки. Сдав экзамены, благодаря

дополнительным баллам за призовое место в конференции я смог спокойно пройти в ЛФИ. Затем я оказался перед выбором: меня брали и в МГУ, и в МФТИ, но мне захотелось попробовать что-то новое в науке и учебе. Я заинтересовался, где можно заниматься квантовой криптографией: такие возможности есть на Физтехе, на базовой кафедре Российского квантового центра. Сейчас только начало семестра, но я уже могу сказать, что пары очень интересные, особенно квантовая связь и обработка квантовой информации. В сентябре мы съездили в Школу по квантовым вычислениям в Сириус.

#### **Что думаешь делать после магистратуры?**

Пока я планирую поступать в аспирантуру. Вероятно, тоже по результатам конференции — это отличная возможность, если выступить хорошо. Мне нравится мой научный руководитель, я многое узнаю сейчас и предвижу много интересного в будущем.

Сейчас у меня нет сформулированной темы работы, только общее направление. Я планирую развиваться в двух областях, это фемтосекундные лазеры и квантовая криптография. Когда я начал заниматься лазерами, меня заинтересовал сам процесс их разработки, реализация новых схем генерации. Квантовая криптография — это одно из новых направлений прикладной физики. В целом, защищенная связь — очень востребованная технология: создание квантового канала между двумя точками для передачи информации позволит не допустить ее утечки.

#### **Чем ты занимаешься, помимо учебы?**

Я занимаюсь парусным спортом еще со школы. Сначала, конечно, уделял этому больше времени, сейчас только иногда выхожу на гонки. Раньше выступал за МГУ, а теперь — за Физтех. В конце лета мы соревновались на первенстве вузов Москвы, где мне удалось взять первое место. Мне это очень нравится: когда умеешь выходить в море, чувствуешь только кайф. **ЭН**





# Хакатон для биологов

✍ Варвара Кравцова

Перед каждым школьником встает вопрос выбора будущей профессии, самореализации и самоопределения. Это сложный этап, во многом определяющий нашу дальнейшую жизнь, и здесь как нельзя важен совет наставника, который поможет не только найти интересное направление, но и сделать первый шаг к профессии, которая будет востребована в будущем.

Именно эту задачу поставили перед собой организаторы учебного тренинга BioBootCamp.

## **BioBootCamp — многоэтапный марафон для увлеченных биологов**

Лаборатория геномной инженерии МФТИ взяла на себя непростую задачу — организовать многоэтапный конкурс для одаренных школьников с образовательным тренингом. В итоге получился трехэтапный челлендж: отборочный этап и определение лучших школьных команд, образовательный интенсив и финальное соревнование между командами.

BioBootCamp стартовал в апреле. Первоначально организаторы задумывали провести тренинг для отобранных команд в стенах Физтеха — пригласить ребят на полуфинал в лабораторию и лекционные залы вуза. К сожалению, сложная эпидемиологическая обстановка не позволила провести очный этап, и ученые пересмотрели программу в сторону биоинформатики. Этот формат позволил провести исследования у себя дома, на любом компьютере.

«Биоинформатика — одно из самых перспективных направлений не только в генетике, медицине и биологии, но и в целом на рынке труда. Специалисты этого направления — широко востребованные и высокооплачиваемые. Это сравнительно новая отрасль, и рынок ощущает острый дефицит профессионалов.

Ситуация осложняется тем, что это профессия на стыке наук — специалистам необходимы глубокие знания не только биологии, медицины, но и программирования, математики и статистики, и здесь научная база Физтеха выступает флагманом. Именно биоинформатики с помощью численных методов занимаются поиском лекарств от неизлечимых пока болезней, определяют нужный геном, вредность мутации и ищут препараты, продлевающие не только нашу жизнь, но и здоровое долголетие», — рассказывает Павел Волчков, руководитель лаборатории геномной инженерии МФТИ

### **ЭТАПЫ BIOBOOTCAMP**

На первый этап конкурса подали заявки порядка 450 старшеклассников и получили для решения действительно серьезные биоинформатические задания. В ходе строгого отбора в полуфинал вышло 15 команд.

В августе команды были приглашены на следующий, тренировочный этап — весьма серьезный онлайн-интен-

сив. Всего 10 учебных дней по 3 занятия в каждом, в течение которых ребята участвовали в семинарах, слушали лекции, zoom-конференции, решали задачи по биоинформатике, молекулярной биологии, генетике.

В начале декабря планируется провести финальный этап BioBootCamp в формате онлайн-хакатона. Для финалистов в лаборатории уже готовят сложную биоинформатическую задачу.

### ЦЕЛЬ ВОВООТСАМП

«С помощью проекта BioBootCamp мы находим талантливых детей по всей стране. Тех, кто заинтересован в биологии и планирует в дальнейшем профессионально развиваться в данном направлении. Мы знакомим их с Физтехом, рассказываем про нашу лабораторию и проекты. Дети узнают, что такое лабораторные исследования, непосредственно на практике и сразу видят, к чему стремиться в будущем.

Наша основная задача — помочь ребятам не только найти себя в науке, но и стать востребованными специалистами уважаемой и нужной профессии», — резюмирует Павел Волчков.

### НЕДЕТСКИЕ ЗАДАЧИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

В отборочном этапе по предмету молекулярной биологии организаторы поставили перед школьниками весьма недетские задачи — стать участниками проекта разработки лекарств от рака. В команде составителей заданий приняла участие Полина Соловьёва — руководитель молекулярно-биологического направления довузовского образования школьников на базе лаборатории.

«В первом задании отборочного тура мы предлагали участникам самим найти мишень неизвестного ингибитора, который способен влиять на раковые клетки *in vitro*, замедлять их деление или вызывать апоптоз.

В качестве решения мы предложили прямой генетический скрининг: выявление генов, ответственных за наблюдаемый признак. Этот метод основан на выведении клеточных линий, нечувствительных к действию исследуемого соединения, и последующем поиске мутаций, обеспечивающих такую резистентность», — поделилась Полина Соловьёва.

### БИОИНФОРМАТИКА КАК ТВОРЧЕСТВО

Одним из составителей задания по биоинформатике для конкурса BioBootCamp стал Геннадий Федонин, младший научный сотрудник лаборатории терапии орфанных заболеваний МФТИ. Во всех заданиях составители оставили командам простор для творчества и одновременно заложили некие формальные критерии оценки, так как опыт предыдущих соревнований для продвинутых школьников показал, что все участники очень талантливы, а выбор победителя — тяжелый и неблагодарный труд.

«Для BioBootCamp была выбрана самая актуальная для всех тема — эпидемиология. Нам предстояла масштабная работа — за две недели рассказать ребятам и про математическое моделирование эпидемий, и про иммунологию, и про методы создания вакцин.

В отборочном туре школьникам были даны задания, требующие быстрого погружения в новую область. Им предстояло разобраться с научным софтом и провести логическую последовательность вычислительных экспериментов.

Задача финала потребует от участников в еще более короткие сроки мобилизоваться и придумать собственное решение одной очень актуальной научной проблемы. В свою очередь, формат хакатона потребует от команд слаженной коллек-

тивной работы, умения разбить задачу на подзадачи, наиболее подходящие каждому члену команды, а затем склеить из них единое решение», — рассказал о своей программе Геннадий Федонин.

### ЗНАК КАЧЕСТВА

«Еще в отборочном туре конкурса BioBootCamp мы выставляли высокую планку, тем самым максимально приближая “выпускников” — тех, кто прошел первичный отбор и тренинг, — к профессиональному рынку труда.

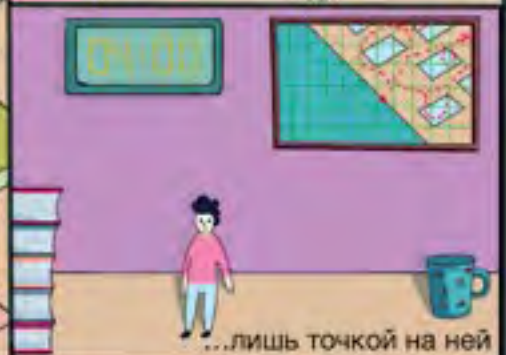
Рынок биоинформатиков сейчас перегрет — потребность большая, специалистов не хватает. Мы стремимся к тому, чтобы наш BioBootCamp и победа в нем были знаком качества для будущего работодателя, и это стоит дороже сертификатов курсов.

Если программисты давно “взвешивают” компетенции в хакатонах — кто лучше, быстрее, точнее решит практическую задачу — то у биологов таких конкурсов пока почти нет. А должны быть, и мы это сделали», — говорит Денис Андреюк, исполнительный директор Российской ассоциации содействия науке, соорганизатор мероприятия. **ЭН**



# ПРО СЕССИЮ

Сессия может казаться бесконечной полуплоскостью



Крошечный пилигрим перед лицом непознанной Вселенной



Действительно, дорога трудна и целиком состоит из препятствий



На этой дороге тебе встретятся враги



ПЕРФЕКЦИОНИЗМ



Чтобы их победить, вооружись



Не переживай из-за провалов\*...



Ждет тебя за пределами аудиторий

# Предыстория ГРАФЕНА

✍ Екатерина Жданова

## ТЕОРИЯ:

### ТО, ЧЕГО НЕ МОЖЕТ БЫТЬ

В 30-х годах прошлого века физики-теоретики Лев Ландау и Рудольф Пайерлс утверждали, что строго двумерные кристаллы термодинамически нестабильны и не могут существовать. Аргументы их теории были расширены Дэвидом Мермином в 1968 году и полностью подтверждены совокупностью экспериментальных наблюдений: температура плавления тонких пленок быстро падает с уменьшением толщины, и пленки расслаиваются на островки или разлагаются при толщине даже в несколько десятков атомных слоев.

### ИГРУШЕЧНЫЙ ОБЪЕКТ

Запрет на самостоятельное существование не мешал другим теоретикам обсчитывать свойства однослойного углерода. В 1947 году канадский физик Фил Уоллес впервые рассчитал его зонную структуру. Гордон Семеновф и Дункан Холдейн поняли, что графен — подходящий объект для решения различных задач квантовой электродинамики в конденсированной среде. Большое количество важных теоретических работ по графену было выполнено под руководством Цунео Андо и Милли Дрессельхаус.

## ЭКСПЕРИМЕНТ:

### ПЛАВАЮЩИЙ ГРАФЕН

В 1859 году британский химик Бенджамин Броди в своей частной лаборатории заливал графит сильными кислотами и получил то, что он назвал «угольной кислотой». Броди считал, что он открыл

«графон», новую форму углерода. Сегодня мы знаем, что он наблюдал суспензию крошечных кристаллов оксида графена.

Следующий важный шаг — доказательство того, что «угольная кислота» Броди состоит из плавающих атомных плоскостей. Почти 90 лет спустя после открытия британца Руесс и Фогт посмотрели на смесь в просвечивающий микроскоп (ПЭМ). После сушки капли суспензии оксида графена на сетке ПЭМ они наблюдали складки толщиной до нескольких нанометров.

В 1962 году Ульрих Хофман и Ханс-Петер Бём искали тонкие фрагменты восстановленного оксида графита и идентифицировали некоторые из них как монослои. В этом выводе они основывались на результате относительного контраста ПЭМ. Сегодня такой метод не прошел бы в рецензируемый журнал, ведь контраст сильно зависит от условий фокусировки.

*Бенджамин Броди*



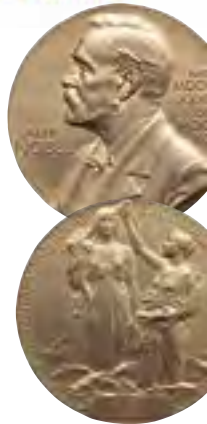
## The Nobel Prize in Physics 2010



© The Nobel Foundation, Photo: U. Montan  
**Andre Geim**  
Prize share: 1/2



© The Nobel Foundation, Photo: U. Montan  
**Konstantin Novoselov**  
Prize share: 1/2



В этом году у графена — однослойного углерода — нобелевский юбилей. Десять лет назад выпускники МФТИ Андрей Гейм и Константин Новосёлов получили премию и мировое признание, а за шесть лет до этого они удивили ученый мир и индуцировали бум двумерных технологий.

Можно сказать, что «взрослая жизнь» двумерных материалов началась в 2004 году, когда ученые всего мира начали воспринимать плоские кристаллы всерьез. Но революции в науке не случаются на пустом месте. Сегодня поговорим о том, какие шаги в науке графена были сделаны до судьбоносного открытия Гейма и Новосёлова.





Первый практический ПЭМ; экспозиция в музее Мюнхена, фото J. Brew

Монослои графена были однозначно идентифицированы в ПЭМ через 40 лет после статьи 1962 года путем подсчета количества линий сгиба несколькими коллективами.

Хотя к доказательству наблюдения монослоев Бёмом и Хофманом есть вопросы, все же можно считать их работу первым наблюдением графеновых листов, потому что в исследуемом ими образце должны были присутствовать монослои, а идея эксперимента была правильной. Кроме того, именно Бём с коллегами в 1986 году ввели термин «графен», образовав его от комбинации слова «графит» и суффикса «ен», относящегося к полициклическим ароматическим углеводородам — природным химическим соединениям, состоящим из углеродных шестиугольников.

### ВЫРАЩЕННЫЙ ГРАФЕН

До 2004 года графен пытались выращивать на различных подложках (эпитаксиальный рост). Ультратонкие графитовые пленки и даже монослои выращивались на металлических подложках, изолирующих карбидах и графите. Например, в 1970 году Джон Грант опубликовал работу о графитовых пленках, выросших на подложке из рутения (Ru) и родия (Rh), а Блейкли и коллеги вырастили пленки на никелевой основе. В 1975 году ван Боммель показал, что графен можно выращивать на изолирующих подложках карбида кремния, а Чухаи Осима обнаружил другие подходящие кар-

биды. Выращенные пленки обычно анализировались как поверхности, в которых характеристики образца усредняются и мало что говорят о непрерывности и качестве пленки. Иногда для визуализации и локального анализа также использовалась сканирующая туннельная микроскопия (СТМ).

### ОТКОЛОТЫЕ СЛОИ

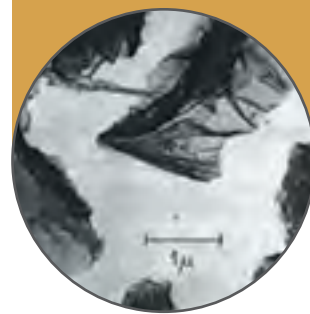
Были и работы, в которых ученые оказались близки к результату Гейма и Новосёлова. В 1990-м году группа Генриха Курца сообщила об «отслаивании оптически тонких слоев с помощью прозрачной ленты» — по сути, скотча. Такие ленты тогда использовались для исследования динамики носителей в графите. В 1995 году Томас Эббесен и Хидефуми Хиура описали «оригами» толщиной в несколько нанометров, визуализированное с помощью атомно-силовой микроскопии. В 1999 Род Руофф и его коллеги сфотографировали тонкие пластинки графита в сканирующем электронном микроскопе. В 2003 году о монослоях графена сообщил Ян Ган, который использовал сканирующий туннельный микроскоп.

### ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В 1970 году Ханс-Йоахим Тойшлер получил патент, в котором предполагалось, что полевые транзисторы будут использовать «пиролитический графит» вместо кремния.

В 1995 году Томас Эббесен и Хидефуми Хиура предположили, что на основе графеновых лент, выращенных на подложке карбида титана, можно создавать наноэлектронику.

В период с 1997 по 2000 годы Йошико Охаши удалось расколоть графит до фрагментов толщиной около 20 нм (примерно 60 слоев). Охаши изучал электрические свойства полученных фрагментов, включая осцилляции Шубникова — де Гааза, и наблюдал изменения сопротивления в электрическом поле. В 2001 году группе Эббесена удалось



Графеновые хлопья различной толщины, наблюдаемые с помощью просвечивающей электронной микроскопии, которые изучал Ханс-Петер Бём

вырастить графитовые диски микронных размеров с толщиной до 60 слоев и измерить их электрические свойства.

### УДИВИВШИЙ ВСЕХ

Опираясь на мнение авторитетов, исследователи всего мира долгое время полагали, что двумерные материалы не будут существовать без трехмерной «поддержки» — кристаллической подложки или раствора. В этой реальности физика материалов жила до 2004 года, когда общепринятая «мудрость» была опровергнута экспериментальным открытием Гейма и Новосёлова.

Они показали, что графен — не просто удобная «игрушка» для теоретиков, а кладёз уникальных свойств, и многие привычные подходы для него не работают. Научному сообществу открылся целый новый мир, который перевернул представления об очень многих процессах. Благодаря работе нобелевских лауреатов родилась наука о двумерных материалах. Это направление сейчас активно развивается по всему миру и постепенно переходит в технологии. Например, в Центре фотоники и двумерных материалов МФТИ под руководством Валентина Волкова занимаются созданием принципиально нового класса наноразмерных оптоэлектронных приборов и компонентов с широким спектром применений на основе 2D-материалов. **ЭН**

Гипотетический эксперимент, демонстрирующий механическую прочность графена



# Графен в Британии: взгляд обывателя

✍ Ксения Цветкова



## МАНКУНИАНСКИЙ РАСЦВЕТ

Некогда индустриальная столица Великобритании, город почти в самом сердце страны, трехмиллионная агломерация, родина группы Joy Division и первого компьютера — Манчестер. Сегодня: студенческий, многонациональный, толерантный, туристический и вечно неспящий. Манчестер в викторианскую эпоху — колыбель индустриальной революции и центр текстильной промышленности, за что его называли Cotonopolis'ом, а в Австралии, Новой Зеландии и Южной Африке термин «манчестер» по сей день используется для обозначения домашнего текстиля.

В XX веке, в эпоху расцвета науки британское Иваново не отстает от всего мира: Университет Манчестера входит в топ-25 лучших мировых вузов (THE) и в шестерку лучших в Британии. В Манчестере в 1917 году Эрнест Резерфорд впервые разделил атом, а в 1948 году Фредерик К. Уильямс, Том Килберн и Джефф Тоттилл разработали и построили первый в мире компьютер с памятью для хранения программ (кстати, он до сих пор хранится в Манчестерском музее науки и индустрии). История о том, как два выпускника Физтеха в 2004 году проводили в Манчестере пятничные эксперименты и с помощью карандаша и скотча добились присуждения Нобелевской премии по физике, известна в Долгопрудном, пожалуй, каждому первокуру. В этом году Нобелевка за графен отпраздновала десятилетие, что же стало с графеном в Англии и Европе за это время?



Сайт Манчестерского университета

Гейм и Новосёлов сделали свое открытие в стенах Манчестерского университета. С тех пор город называет себя «Graphene City» и активно вкладывается в исследования в этом направлении.



Кусок графита, графеновый транзистор и диспенсер для ленты. Подарено Нобелевскому музею в Стокгольме Андреем Геймом и Константином Новосёловым в 2010 году

## ИЗ КОТОНОПОЛИСА В ГРАФЕН-СИТИ

В материально-строительном плане британская Мекка двумерных материалов за последние 10 лет приросла Национальным графеновым институтом, где в основном занимаются исследовательской частью, Графеновым инновационным инжиниринговым центром, где ищут и разрабатывают технологии применения, а в этом году открылся и Royce Institute — здесь будут поддерживать исследования материалов, чтобы ускорить появление коммерческих инноваций (кстати, компания Rolls-Royce

тоже был основана в Манчестере). «От Котонополиса до графен-сити», — гласит проспект Инжинирингового центра, и это подтверждает магию выбранной графеном западной столицы: где, как не здесь, в Британии свершать отвечающие времени технологические новаторства, пусть и с российским привкусом? Помимо этого, крупные исследования по графену в Англии проводят в Кембридже, Лондоне, Оксфорде и многих других университетах. Также есть три крупных коммерческих предприятия: Applied Graphene Materials, Thomas Swan Limited — производители графена — и FGV Cambridge Nanosystems — предприятие по производству графенового порошка.

#### А ЧТО В ЕВРОПЕ?

Европейская организация Graphene Flagship, запущенная в 2013 году и финансируемая европейской комиссией на миллиард евро, в 2020 году перешла на следующий уровень развития. Он характеризуется созданием прикладных разработок на высоком уровне технологической готовности.

На этом этапе 50% финансирования планируется привлечь с помощью внешних инвестиций. Среди проектов, например, фильтры для очистки воды, безмасляные автоматические выключатели («using graphene's self-lubricating properties to save businesses huge maintenance costs») и панель управления автомобилем будущего на основе графена — это реализуемые в ближайшие три года проекты.

Предыдущий цикл инноваций Graphene Flagship фокусировался на авангардных направлениях: коммуникациях, носимом и энергетике. В годовом отчете консорциума за 2019 год написано, что на этом уровне удалось создать сверхточные RFID-метки и быстрое оптоволокно для 5G, интегрировать в одежду электронные датчики для снятия с кожи биологических данных, повысить эффективность солнечных батарей и многое другое.

Самыми крупными графеновыми последователями по количеству

центров и университетов, занимающихся двумерной физикой в Европе, являются Испания, Италия, Германия и Франция. Также стоит отметить, что Graphene Flagship с 2015 года запустил программу Women in Graphene, которая должна привлечь женщин в сообщество.

#### АКТУАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В 2020 году на злобу дня в Манчестере появились маски повышенной защиты на основе графена, любой желающий может заказать их на сайте. Компания Versarien уплотнила уже существующую модель масок KN95 слоем из графена, и они стали более антибактериальными и противовирусными, чем обычные бумажные маски и facecoverings. Пожалуй, это пока самое удачное упоминание графена в британской культурной среде: не связанных с наукой англичан сложно заинтересовать двумерной физикой из Манчестера, тогда как черную маску с рисунком в углеродную решетку нередко можно встретить на лицах людей. Чего больше в этих масках — маркетинга или реального научного приложения, сказать сложно, но теперь точно можно не волноваться за PR графена среди манкунианцев.

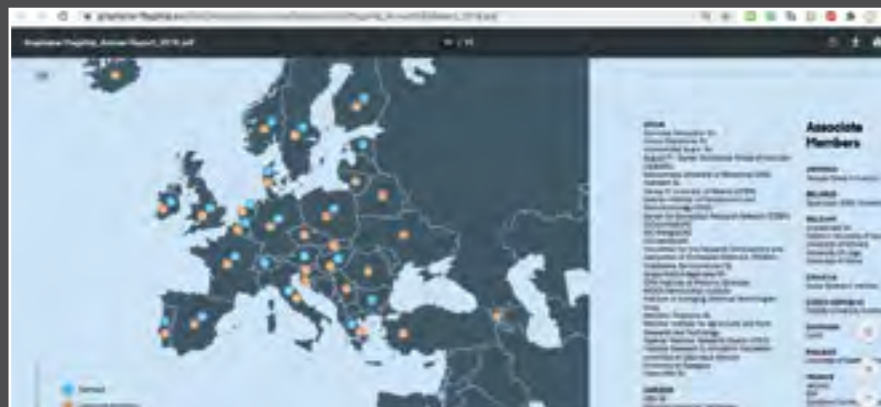
#### ИССЛЕДОВАНИЯ

Чем же сейчас занимаются ученые в Манчестерском университете? Исследуют, как вода протекает



в нанощели из графена и конденсируется в капилляры размером в атом. Интернациональные коллаборации профессоров, постдоков и аспирантов открывают, что транспорт молекул в графеновых капиллярах — баллистический; используя способ рамановской микроскопии, созданный великим индийским ученым Раманом, выясняют, что давление воды между двумя слоями графена больше 10 тысяч атмосфер. Большое внимание сейчас как в Манчестере, так и во всем мире уделяют изучению свойств скрученных («twisted») относительно друг друга слоев двумерных материалов.

Сегодня российско-британские герои Нобелевской премии продолжают работать над исследованиями — Андрей Гейм в Манчестере, а Костя Новосёлов с 2019 года стал заслуженным профессором материаловедения и инженерии в Национальном университете Сингапура. Но это уже совсем другая история. **ЭН**



Карта партнеров и участников консорциума Graphene Flagship в 2019 году. Как видно, Россия пока не входит в партнерство

# О ТАКИХ ЛЮДЯХ ГОВОРЯТ: БЫЛ СТРОГ, НО СПРАВЕДЛИВ

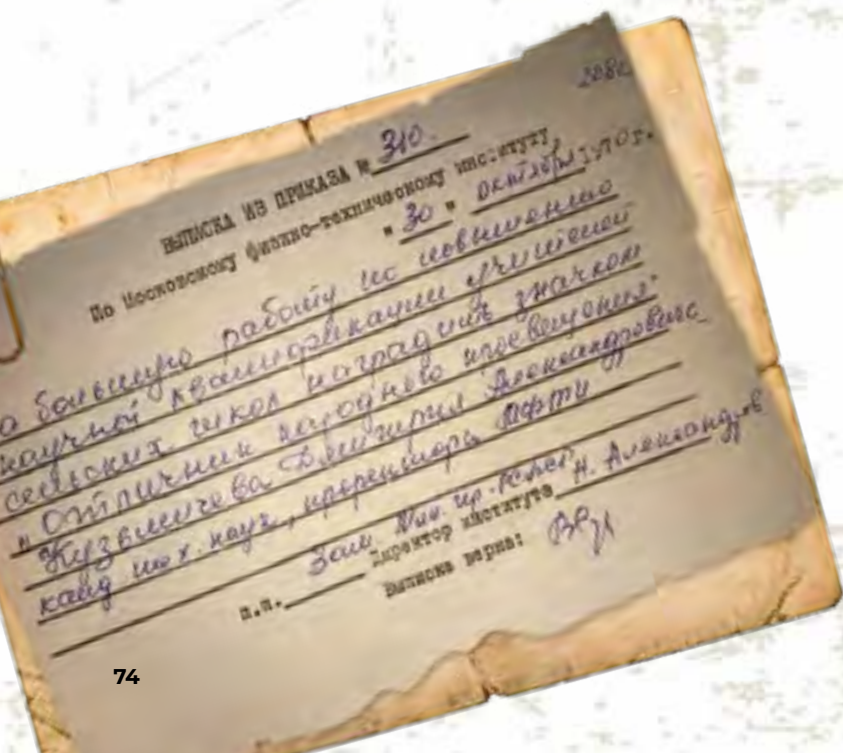
✍ Елизавета Чернышёва

25 октября 2020 года исполнилось сто лет со дня рождения Дмитрия Александровича Кузьмичёва. В честь этого события редакция журнала «За науку» решила подробнее рассказать о заслугах человека, который многие годы играл ключевую роль в жизни и развитии университета.

**Д**остаточно сложно подобрать конкретные регалии, говоря о таком разностороннем человеке. Безусловно, основной для Дмитрия Александровича Кузьмичёва была должность проректора по учебной работе. Однако необходимо упомянуть, что он являлся также и заведующим кафедрой вычислительных систем и автоматизации научных исследований МФТИ, секретарем партийного бюро МФТИ, вел семинарские занятия и руководил дипломниками.

## НАЧАЛО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПУТИ

Знакомство Дмитрия Александровича с Физтехом началось с поступления на радиотехнический факультет МФТИ в 1951 году. В течение





*Проректор посвятил институту почти 50 лет своей жизни. За это время он всегда оставался честным перед Физтехом, был его настоящим патриотом и работал во благо его развития*

шести лет он успешно совмещал учебу с большой общественной работой: неоднократно избирался членом партийного бюро института и секретарем ВЛКСМ МФТИ. В 1957 году, после окончания учебы выпускник Кузьмичёв был направлен на работу в Институт точной механики и вычислительной техники АН СССР, где принимал участие в разработке вычислительной машины М-20 и эскизного проекта машины БЭСМ-6 под руководством академика Лебедева.

Его младший сын Андрей Дмитриевич Кузьмичёв, доктор исторических наук, профессор МГТУ им. Н. Э. Баумана, рассказывает: «Каждый понедельник отец возвращался поздно из ИТМиВТа – лишь позднее я узнал, что он окончил кафедру академика Лебедева и был его любимым учеником! Отец умел слушать и много не говорил, а если и говорил, то всегда по делу. Никогда не опаздывал, приучил нас, своих сыновей, ценить время. Всегда показывал личный пример в работе. Лишь сейчас я могу с уверенностью сказать, что быть топ-менеджером одного из ведущих



вузов страны — суровая ноша. Но он никогда не терял веру в студентов!»

Спустя четыре года тогда еще молодой сотрудник был отозван с работы в родной институт в качестве секретаря партийного бюро МФТИ. Работая на этой должности, он много внимания уделил сплочению коллектива. Дмитрий Александрович высоко цтил умение слаженно работать в команде. В интервью корреспонденту издания «За науку» от 1 сентября 1979 года (выпуск 692) он говорил: «Хотелось бы сразу подчеркнуть: там, где складываются дружеские, хорошие отношения, будут и успехи в учебе, из такой группы потом не придется отчислять ребят».





**ПРЯМАЯ РЕЧЬ**

**Николай Кудрявцев, ректор МФТИ:**

— Мне посчастливилось проработать с Дмитрием Александровичем около десяти лет. Он был заметной личностью на Физтехе — именно тем человеком, который постоянно был в институте. В течение рабочего процесса всегда помогал в трудных ситуациях, в первую очередь учил и мотивировал на самостоятельную работу. Он был очень активным. Даже будучи сотрудником Физтеха не в качестве проректора, приходил и высказывал собственное мнение о тех или иных официальных решениях института. И если другие сотрудники зачастую фокусировались на работе Физтеха на внешнем уровне, Дмитрий Александрович являлся именно тем внутренним объединяющим звеном, которое болело за успех родного университета.



*Дмитрий Александрович за работой*

**ПРОРЕКТОР ПО УЧЕБНОЙ РАБОТЕ**

«Дмитрия Александровича Кузьмичева я узнал еще при поступлении в институт. Он тогда был студентом — секретарем комсомольской организации МФТИ — и входил в состав приемной комиссии. Все последующие годы Дмитрий Александрович постоянно совмещал научную и общественную работы. А став проректором по учебной работе, уже больше погрузился в административные проблемы. В частности, вольнодумство физтехов надо было как-то прикрывать в министерстве и перед партийными органами, и это у него хорошо получалось.

*Корпус прикладной математики, вторая половина 80-х*

К нуждам студентов и к учебным проблемам кафедр всегда относился с большим вниманием. О таких людях говорят: был строг, но справедлив», — вспоминает профессор МФТИ Юрий Александрович Самарский.

На должность проректора по учебной работе Дмитрия Александровича назначили в 1963 году. Он занимался большой работой по совершенствованию учебного процесса, в это время создавались новые факультеты и кафедры, учебно-научные лаборатории и компьютерные классы. В 1966 году он защитил диссертацию и получил статус кандидата технических наук.

**ПАТРИОТ ФИЗТЕХА**

Проректор проявлял интерес не только к развитию института, но и к системе образования в целом. Например, проводил большую работу по совершенствованию квалификации учителей сельских школ. Дмитрий Александрович не отказывал и в помощи абитуриентам и студентам: преподаватель Физтеха Низами Абдулгамидович Абдулгамидов рассказывал о своей истории поступления в институт и о роли проректора в ней: «Я учился в Дагестанском политехническом институте. После двух курсов решил перевестись в МФТИ. В политехническом меня не хотели отпускать, отобрали студенческий билет и зачетку. Я махнул на все рукой и поехал в Долгопрудный с одним паспор-



том. Был 1981 год. В приемной комиссии МФТИ с меня потребовали документы об образовании. Естественно, их не оказалось, и поэтому мне отказали в допуске к экзамену-собеседованию для переводников. Я отошел в угол и молча переживал. Ко мне подошла женщина из приемной комиссии и, видя, как я горю, сказала, чтобы я попробовал обратиться со своим вопросом к Кузьмичёву. На мой вопрос “кто такой Кузьмичев?” она ответила: “Заместитель председателя приемной комиссии, только он может тебе помочь”. Так в первый же день на Физтехе я попал к Дмитрию Александровичу. Он меня выслушал, обстоятельно расспросил о моей учебе в политехническом, о моей семье и сказал: “Ну что же, я вижу: ты хочешь учиться. Раз так, пиши заявление в приемную комиссию”. Я тут же написал заявление, на которое Дмитрий Александрович наложил резолюцию, допускающую меня как исключение из правил к приемным испытаниям без каких-либо документов».

Дмитрий Александрович Кузьмичёв работал вместе с легендарными отцами-основателями университета — Петром Капицей, Львом Ландау и Николаем Семёновым, которые сформировали знаменитую «Систему Физтеха». В этот период он организовал и возглавил кафедру вычислительных систем и автоматизации научных исследований на базе



**Профессор всегда пользовался авторитетом среди коллег за порядочность и мудрость, исключительное трудолюбие, требовательность к себе и другим**



БЭСМ6

только что созданного вычислительного центра МФТИ. А чуть позже, в 1978 году ему было присвоено звание профессора на кафедре электронно-вычислительных машин.

Александр Сергеевич Кузьмичёв, внук Дмитрия Александровича, рассказывает: «В детстве я проводил с Дмитрием Александровичем очень много времени наедине. Когда ему уже было за семьдесят, мы вдвоем прыгали с железнодорожных платформ, катались на ледяных горках, подвязывали огурцы на даче, смотрели на корабли на канале им. Москвы. Он часто приводил меня на девятый этаж КПМ в свой кабинет, чтобы мы вместе смотрели вдаль. Не знаю, насколько такие мероприятия были ответственными в пять лет, но к 11 классу я захотел поступить на Физтех. Он был невероятно ответственным человеком, который воспитал во мне чувство внутреннего желания не оставаться в стороне от любых проблем и помогать хорошим людям при каждой возможности. Я надеюсь, что смогу донести до своих детей те жизненные принципы, которыми руководствовался в моем воспитании Дмитрий Александрович». эи

# Энтропия Довод

✍ Мария Комарова

В кино вышел новый фильм Кристофера Нолана «Довод». Его запутанный сюжет основан на фантастическом допущении: «Что если наука сможет обращать объекты во времени?» Журнал «За науку» посмотрел «Довод» вместе с ученым, который занимается исследованиями именно на эту тему, — с Андреем Лебедевым, сотрудником лаборатории топологических квантовых явлений в сверхпроводящих системах МФТИ, разбираемся в доводах фильма.



## ЭНТРОПИЯ И ВРЕМЯ

**В фильме:** Главный герой посещает научный центр, где ему рассказывают про необычную технологию: инвертирование предметов во времени. Ученая из центра говорит, что энтропия этих предметов меняется в обратном направлении. Вещи с инвертированной энтропией движутся в противоположную от наблюдателя сторону, но не в пространстве, а во времени. Например, когда герой стреляет так называемой инвертированной пулей, она вылетает из мишени и залетает в пистолет.

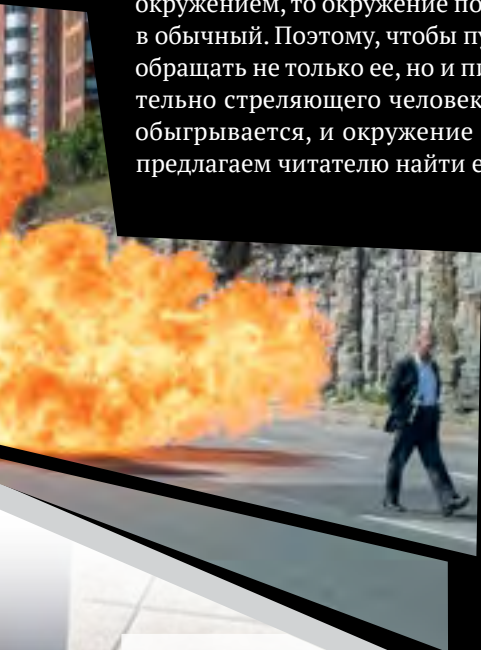
**В жизни:** Энтропию можно определить как степень хаотичности. У воды энтропия больше, чем у льда: у льда молекулы сложены в кристаллическую решетку, а значит, лучше упорядочены. Если на некоторую систему никак не воздействовать, то она может двигаться только от порядка к хаосу: бросьте кубик льда в стакан с водой — кубик растает и превратится в воду. То есть система перейдет от состояния с меньшей энтропией к состоянию с большей энтропией. Согласно второму закону термодинамики, обратного перехода наблюдаться не может. Не может, если время движется вперед. Но уравнения, которые описывают природные процессы, — например, уравнение Шрёдингера — симметричны относительно времени. Законы физики не запрещают движение в прошлое.

Теоретически можно придумать инвертирующий алгоритм, который, например, найдет такое решение уравнения Шрёдингера, что запустится обратный процесс. Тогда мы будем наблюдать, как внутри стакана материализуется кубик льда — система перейдет из хаоса к порядку. Как будто видео с тающим кубиком включили задом наперед. Так это выглядит и в фильме. Однако это задача огромной вычислительной сложности: для создания такого алгоритма потребуется мощный квантовый компьютер и большое количество времени. Впрочем, в фильме технологию придумали в будущем, так что в этом он не сильно расходится с реальностью.



## ЫЦИТСАЧ И ЫТЕМДЕРП

**В жизни:** Полет временно-обращенной пули в вакууме выглядел бы именно так. Однако чтобы стекло затягивалось, оно тоже должно быть инвертированным. Кроме того, если инвертированный предмет много взаимодействует с неинвертированным окружением, то окружение постепенно превратит этот предмет в обычный. Поэтому, чтобы пуля вела себя как в фильме, нужно обращать не только ее, но и пистолет, и стекло, и воздух, и желательно стреляющего человека. В фильме есть момент, где это обыгрывается, и окружение «перетягивает одеяло на себя» — предлагаем читателю найти его самостоятельно.



**В фильме:** Герои стреляют инвертированными патронами, и это выглядит необычно. Повреждение от пули, например, дырка в стекле появляется на экране раньше, чем выстрел. Потом кто-то стреляет обращенной пулей, пуля вылетает из дырки и влетает в пистолет, а повреждение затягивается, и стекло становится целым.

## И И Я

**В фильме:** В «Доводе» есть специальные установки, которые позволяют инвертировать не только неодушевленные предметы, но и человека. Перед тем как главного героя пропустить через эту установку, его предупреждают, что ему нельзя соприкоснуться с неинвертированным собой, потому что произойдет аннигиляция.

**В жизни:** Аннигиляция — то, что случается, когда частица встречается с античастицей. И даже если бы инвертированные частицы являлись античастицами, то главный герой аннигилировал бы не только сам с собой, потому что те же самые частицы есть везде. Но инвертированный человек, как и предмет, вступая в контакт с нормальной средой, должен стать обычным. Что касается взаимодействия с самим собой, существование одновременно обычного и инвертированного объекта невозможно: он останется один, в какую бы сто-



рону во времени его ни запустили. Интересный вопрос — возможно ли инвертирование человека в принципе? Если считать человека набором атомов, то возможно. Но как тогда поведет себя сознание, и как обращенное сознание будет выглядеть для стороннего наблюдателя? Человек будет думать наоборот? А что станет с его волей? Ведь если инвертировать кого-то, мы будем знать, что в определенный момент времени он будет находиться в конкретном состоянии, — как мы знаем, что в инвертированном стакане появится кубик льда. Но человек —



**В фильме:** В попытке то ли внести ясность, то ли еще больше сбить с толку зрителя напарник протагониста рассказывает, что позитрон — это электрон, движущийся обратно во времени. Позитрон — античастица электрона, то есть частица-двойник с противоположными свойствами (электрический заряд и не только). Получается, инвертированные частицы — это античастицы?

**В жизни:** Благодаря симметричности уравнений — в данном случае уравнения Дирака — позитрон действительно можно считать электроном, движущимся в обратном направлении во времени, если еще и заряд изменить на противоположный. Однако, как поясняет Андрей Лебедев, специально инвертированный электрон — это не то же самое, что позитрон. Если обратить электрон и посмотреть на его поведение, то он будет вести себя именно как электрон, только «в обратной перемотке», но не как позитрон.

не кубик льда, его действия зависят от его решений. По крайней мере, если мы предполагаем существование свободы воли. К сожалению, на все эти вопросы фильм не отвечает. Возможно, мы сможем на них ответить в будущем, когда научимся инвертировать время. **ЭН**

Рекомендуем материалы по теме:





## Заметки, объявления, лайфхаки

### Здоровье

Выброс эндорфинов после занятий спортом понятен. Просто организм радуется, что это. Наконец. Закончилось!

### Рецепты

Состав моего сна:  
2% – здоровый сон.  
98% – ароматизатор, идентичный натуральному (здоровый сон).

### Химия и жизнь

Гомеопатия для науки – это как количество молекул действующего вещества в оциллококцинуме.



### Химия и жизнь

- Дорогая, у тебя низкая отягощенность вредными мутациями.
- Что?
- Ты прекрасна.

### Биология

- Это рефлекс?
- Безусловно.

### A posteriori

Одно полушарие мозга думает, что свет – это частица, а другое – что волна. Когда эти полушария соединяются, на языке медиков это называется шизофрения, а на языке физиков – корпускулярно-волновой дуализм.

### Химия и жизнь

Не люблю шутки про химию. Иногда они не вызывают у меня абсолютно никакой реакции.

### Step by step

- Согласны ли вы взять эту девушку в жены?
- Согласен, далее, далее, готово.



### Внимание

Свои объявления можно присылать на почту [zn@phystech.edu](mailto:zn@phystech.edu). Каждому приславшему – журнал в подарок. Лучшие объявления будут размещены в следующем номере журнала.

### Вопросы эволюции

Наши предки, выйдя из воды, миллионы лет эволюционировали, чтобы сегодня мы могли мыться в тазике.

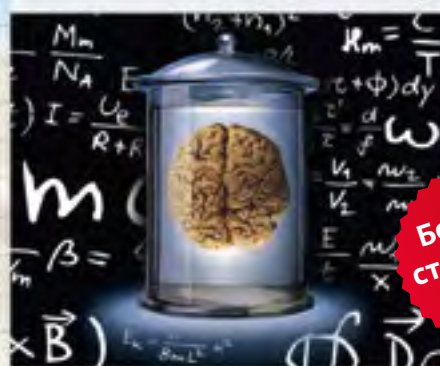
### Внимание

Я вполне себе уравнибоженный.

### Реклама

Учиться стоит только ради корочки. Ради корочки головного мозга.

### Учить!



Ботай и становись умнее!

### A posteriori

Болезнь Альцгеймера – это плохо, но я не помню, почему.

### Внимание

Больше – не значит лучше.  
©Хромосомы



### На заметку

Идеальная пара – это когда у одного человека холодные руки, а у другого горячие. Цель отношений: термодинамическое равновесие.

### БиоШок

Дельфины реально умнее людей. Вы хоть раз видели дельфинов, которые все детство учили дельфиненка музыке, а потом отдали его на физфак?

### БиоШок

Я не верю в генетику. Это у нас семейное.

# Физтех.Вакцина



**\*Никаких минусов,  
одни сплошные плюсы**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОБЯЗАТЕЛЬНО  
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВАШИМ ЛЕКТОРОМ ИЛИ СЕМИНАРИСТОМ

# **ЗА НАУКУ**

**Гены редко указывают на неизбежность,  
особенно когда речь идет о людях,  
о мозге или о поведении.**

**Гены указывают на уязвимость,  
предрасположенность, склонность.**

Роберт Сапольски