

Познавательный журнал для хороших людей

НАУКА

из первых рук

1 (19) ● 2008



ГДЕ РАСТУТ АЛМАЗЫ

МИШЕНЬ — РНК

МОНГОЛИЯ: «... ГОЛОС
ДАЛИ БУДИТ ДУШУ»

БОЛЬШОЕ СТАРЕНИЕ

ISSN 18-10-3960



В ТЕНИ ДИНОЗАВРОВ



Дорогие читатели!

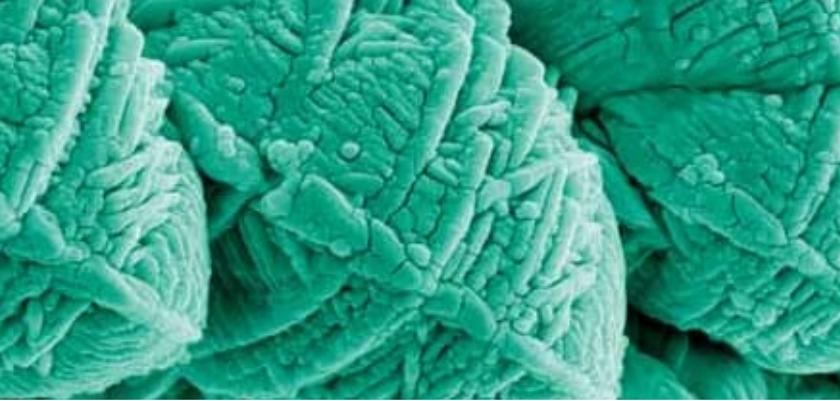
В эволюции жизни на Земле родословная млекопитающих, к которой мы обращаемся в этом номере журнала, не так длинна, как родословная первых одноклеточных или многоклеточных организмов. Речь идет не о миллиардах, а «всего лишь» о паре сотен миллионов лет. Но эволюционные преобразования именно этой группы живых существ привели в итоге к появлению человека — в определенном смысле вершине эволюции, потому что вместе с человеком появилось сознание, т. е. принципиально новая функция в природе.

История становления млекопитающих дает нам много поучительных примеров кажущихся эволюционных парадоксов, а точнее — функциональных и структурных преобразований организмов и сообществ. Любопытный факт: хотя млекопитающие стали, по сути, «преемниками» динозавров, родоначальники обеих групп появились практически одновременно. Уступив на долгое время пальму первенства «ужасным ящерам», млекопитающим удалось освоить практически все возможные экологические ниши. В том числе благодаря гомотермии (постоянной температуре тела) им — единственным среди наземных позвоночных — удалось сформировать группы эффективных растительноядов в мелком и среднем размерных классах, составляющие один из нижних ярусов трофической пирамиды. И когда условия обитания изменились и биота динозавров потерпела крах, млекопитающие были «готовы» к завоеванию планеты.

Еще один парадокс касается термина «прогрессивной эволюции», которую мы, как правило, воспринимаем как процесс, ведущий к усложнению организации. Каждый раз новые группы млекопитающих рекрутировались из более мелких и относительно «просто» устроенных, менее специализированных организмов. А упрощенное и более примитивное устройство черепа у млекопитающих стало своего рода преадаптацией к развитию у них головного мозга, что дало им неограниченную возможность прогрессировать — вплоть до человека.

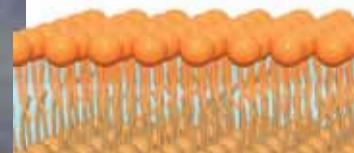
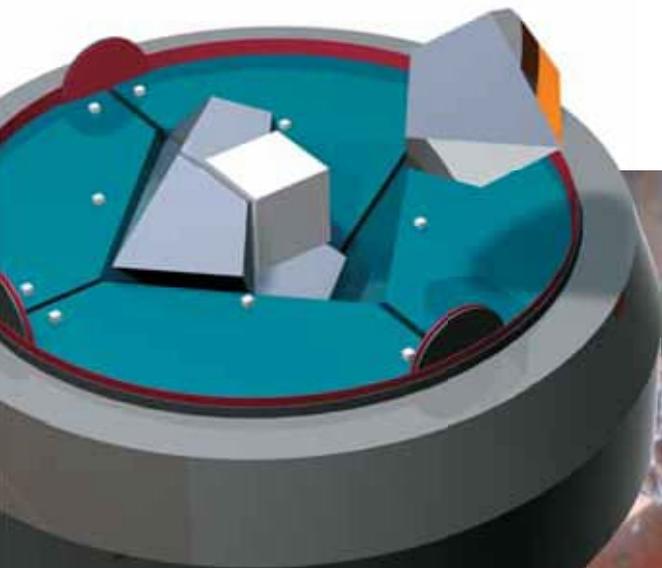
Что же будет дальше с человеком — носителем первичного сознания? В нашу эпоху компьютеров у сознания появился некий шанс выйти за пределы биологического вида. Мы ведь уже и про «искусственный интеллект» говорим не только в кавычках. Особенно, если в компьютеры будут вводиться биологические элементы, а эта задача на сегодня весьма актуальна. Но в любом случае человек является главным достижением прогрессивной эволюции живого мира, а его будущее как вида во многом зависит уже от него самого.

академик Н. Л. Добрецов,
главный редактор



СИНТЕТИЧЕСКИЙ АЛМАЗ — это не только бриллианты, но и алмазные НАКОВАЛЬНИ, элементы РЕНТГЕНОВСКОЙ ОПТИКИ и ДЕТЕКТОРЫ ионизирующих излучений **С. 12**

ПЛАЦЕНТАРНОСТЬ стала у млекопитающих «КОЛЫБЕЛЬЮ» для мозга, породив в конце концов «феномен человека» **С. 32**



.01

НОВОСТИ НАУКИ

6

.02

НАУЧНАЯ МАСТЕРСКАЯ

12

Ю.Н. Пальянов
Где растут алмазы

315,711 mm

.03

ЭВОЛЮЦИЯ И ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЖИЗНИ

32

А.К. Агаджанян
В ТЕНИ ДИНОЗАВРОВ.
Родословная млекопитающих

.04

ЧЕЛОВЕК

52

МИШЕНЬ — РНК

54

Е.Л. Черноловская
РНК-интерференция: клин клином...

60

В.Н. Сильников
Конструируем
рибонуклеазы — ножницы-ферменты

67

РНК-интерференция и антисмысловой
подход: конкуренты или сотоварищи?



Малые ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ РНК могут блокировать РАЗМНОЖЕНИЕ РАКОВЫХ клеток человека. **С. 54**

Для получения БЕЗОПАСНЫХ ВАКЦИН генетический материал вирусов можно разрушить с помощью ИСКУССТВЕННЫХ ФЕРМЕНТОВ. **С. 62**

Каждый месяц в мире более МИЛЛИОНА человек ПРЕОДОЛЕВАЕТ РУБЕЖ своего ШЕСТИДЕСЯТИЛЕТИЯ **С. 68**

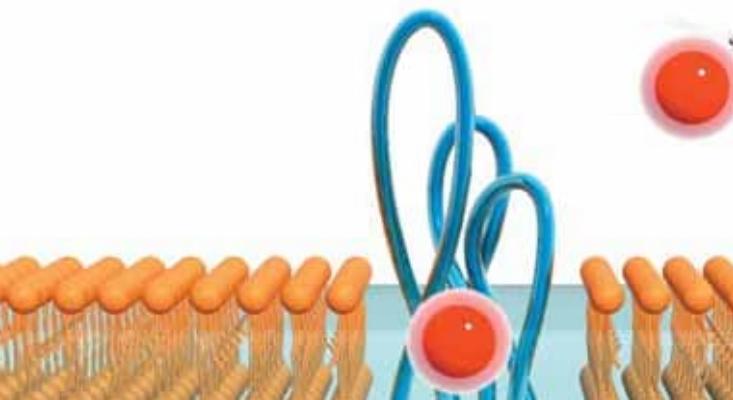
УКЛАД ЖИЗНИ МОНГОЛОВ существенно не изменился со времен ЧИНГИСХАНА **С. 86**



.05 **ОБЩЕСТВО**
70 **А. В. Сидоренко**
Большое старение

.06 **КНИЖНЫЕ НОВИНКИ**
84 Природные ресурсы России: территориальная локализация, экономические оценки
Ответственные редакторы
К. К. Вальтух, В. М. Соколов

.07 **ПУТЕВЫЕ ЗАМЕТКИ**
88 **В. В. Глупов, П. С. Бородавко**
Монголия: «... голос дали будит душу»



№4 (10) журнала «НАУКА из первых рук» было неверно указано авторство фотографии: в действительности на стр. 45 (внизу) опубликована

В

БАЙКАЛ:

МЕСТО, ГДЕ РОЖДАЮТСЯ

ИДЕИ



Отбор проб газовых гидратов со льда Байкала
Фото А. Крылова



Исследователь Ливен Надс
с температурными датчиками
Фото Л. Надс



Газогидраты с нового месторождения
у грязевого вулкана Маленький
Фото Л. Надс

В марте 2008 г. бельгийский ученый Ливен Надс, занимающийся исследованием газогидратов Новой Зеландии и Черного моря, собрал температурные датчики, подучил русский язык и поехал... на озеро Байкал.

И это уже не первая поездка ученого на самое глубокое озеро планеты: экспедиция на мартовский лед состоялась по «следам» открытий, результаты которых были представлены на Международной конференции по газовым гидратам, состоявшейся в пос. Листвянка под Иркутском в сентябре 2007 г.

Ливен Надс: «На конференции осенью прошлого года меня очень заинтересовал доклад иркутского ученого О. Хлыстова, посвященный открытию новых областей залегания газогидратов на Байкале, а также сообщение Н. Гранина о факеле в дельте р. Голоустная. Поэтому я принял участие в экспедиции Лимнологического института под руководством Олега Хлыстова, организованной с целью исследования термальной активности обнаруженного выхода газа и газогидратной области в зимних условиях.

Во время нашей ледовой экспедиции мы нашли многочисленные скопления газогидратов в районе Голоустной, что позволило создать уникальную базу термальных данных для этого района.

На льду мы работали вместе с японскими учеными, которые также принимали участие в сентябрьской конференции: японцев интересовали физические параметры новой области залегания газогидратов, а также возможность получения метана из этих замороженных газовых «консервов».

В начале 1970-х гг. группа выдающихся советских ученых — академики А. А. Трофимук, Н. В. Черский, доктора наук В. Г. Васильев, Ю. Ф. Макагон и Ф. А. Требин — высказали гипотезу, что при достаточно высоком давлении и низких температурах в осадочной оболочке Земли природный газ может образовывать месторождения в твердой форме, в виде так называемых кристаллогидратов — сложных кристаллических структур, образованных молекулами метана и воды.

В то время многим казалось, что эта гипотеза ближе к фантазии. Тем не менее в 1970 г. в Государственном реестре СССР обнаружение газогидратов было зарегистрировано как открытие. В последующие годы Трофимук и Черский со своими ближайшими соратниками оценили ресурсы газа в гидратном состоянии как в континентальном секторе Земли, так и на ложе Мирового океана, и пришли к выводу, что они могут оказаться даже больше, чем ресурсы традиционных месторождений газа.

Последующее развитие науки и геолого-разведочной практики полностью

подтвердило эти выводы. Сегодня хорошо известно, что кристаллогидраты широко распространены практически во всех морях и океанах, на глубинах, где в результате бактериальной переработки органического вещества происходит образование биогенного метана и его разгрузка из более глубоководных газосодержащих залежей. Уже существуют сейсмические методы, позволяющие картировать огромные скопления гидратов на дне морей и океанов.

Усилиями наших ученых во главе с академиком М. И. Кузьминым (Институт геохимии СО РАН) скопления газогидратов обнаружены на дне озера Байкал. Теперь уже никто не сомневается, что ресурсы газа в форме гидрата — это огромный альтернативный источник энергии, который будет обеспечивать энергетические потребности человечества в будущем.

Во многих странах мира, в первую очередь в Японии, Индии, США ведутся интенсивные исследования по разработке методов оценки ресурсов и эксплуатации подобных скоплений метана. Совершенно очевидно, что эта по



Академик А. Э. КОНТОРОВИЧ, научный руководитель Института нефтегазовой геологии и геофизика им. А. А. Трофимука СО РАН

существу гениальная идея наших советских ученых будет кормить энергетику человечества во второй четверти XXI в. и последующие десятилетия.

Подобно тому, как казались когда-то фантастикой сказки о коврах-самолетах, а затем и прогнозы замечательного русского ученого К. Э. Циолковского о космических полетах с помощью ракет, так и гидратный метан — еще одна такая сказка, которая станет реальностью для человечества в недалеком будущем.



Фото В. Короткоручко

После завершения первого этапа экспедиции наша российско-бельгийская команда отправились на грязевой вулкан Маленький, где мы также обнаружили ранее неизвестные месторождения газогидратов.

Для меня очень важны научные данные, полученные в нашей ледовой экспедиции, но не менее значимой оказалась и сама возможность первый раз в жизни жить и работать в таких необычных условиях и увидеть покрытый льдом и снегом великолепный Байкал. Место, где встречаются ученые и рождаются новые идеи...»

Участники нынешнего ледового путешествия на Байкал решили продолжить свое сотрудничество: этим летом изучение обнаруженных газогидратных областей продолжит российско-японская геофизическая экспедиция. А на лето будущего года планируется совместная бельгийско-российская экспедиция с целью исследования глубин Байкала с помощью многолучевой батиметрической съемки.



Уникальный образец — нефть внутри газогидрата. Фото О. Хлыстова

В результате исследований, проведенных летом 1999 г. с борта исследовательского судна «Верещагин», было впервые обнаружено наличие на дне Байкала газовыделяющих структур, связанных со слоями газогидратов, глубоко погруженных в осадочные породы

Ледовая экспедиция «охотников за гидратами» еще раз подтвердила, что Байкал является не только полигоном для международных исследований, но и необычной природной лабораторией. На Байкале уникально все: его история, животные, растения, микроорганизмы, сама вода... Поэтому не удивительно, что Байкал оказался и единственным в мире пресноводным водоемом, где около десяти лет назад сибирскими учеными были обнаружены гидраты, залегающие в глубинных (ниже 120 м!) слоях озерных осадков. А вот на поверхности дна озера газогидраты были практически открыты лишь в начале XXI в. Основная заслуга в этом, как и в продолжении работ по дальнейшему поиску и изучению газогидратов на Байкале, принадлежит академику М. А. Грачеву (Лимнологический институт СО РАН, Иркутск).

С тех пор Байкал стал притягательным объектом не только для отечественных, но и зарубежных исследователей, изучающих газогидраты. Подтверждением этому стала и прошедшая в конце 2007 г. под Иркутском международная конференция, организованная Лимнологическим институтом, где ученые из разных стран обсудили различные модели формирования газогидратов



Всем хотелось увезти с собой этот сувенир, но он разложился и улетучился менее чем за час, оставшись только в памяти цифровых фотокамер и их обладателей. *Фото О. Хлыстова*

в зависимости от температуры и давления, результаты лабораторных исследований к природным гидратам суши и морей, а также искусственно созданных.

В докладах, посвященных истории исследования газогидратов на озере, было отмечено, что на Байкале проявляется новый тип подводного грязевого вулканизма, сочетающий в себе только часть признаков морских подводных грязевых вулканов и характеризующийся своими особыми чертами. С использованием разработанных специально для байкальских условий геолого-геофизических поисковых признаков за последние три года было обнаружено пять новых залежей гидратов.



Грануловидный газовый гидрат кубической структуры КС-II

Вертикально стоящие слои газовых гидратов кубической структуры КС-I

Фото О. Хлыстова



Фото В. Короткоручко

Газогидраты привлекают внимание не только как потенциальный источник топлива и химического сырья, но и «катастрофическим» потенциалом. При разработке газогидратных месторождений, а также при относительно небольших изменениях термодинамических (климатических) условий в атмосферу может выделяться значительное количество метана, являющегося так называемым «парниковым» газом. Одно из возможных экологических последствий — усиление парникового эффекта, так как удельное поглощение метаном теплового излучения Земли примерно в двадцать раз выше, чем углекислым газом

Большинство районов залегания гидратов расположены намного ниже верхней границы их стабильности, что позволяет проводить различные эксперименты со скоплениями гидратов, не опасаясь их лавинного разрушения и поступления больших объемов метана в водную толщу.

В районе недавно открытого естественного подводного выхода нефти на Байкале сделаны уникальные находки газогидратов, образованных из углеводородов различного происхождения: бактериального и термогенного метана и термогенного этана, а также из газов чисто термогенного происхождения.

Высокая степень эндемизма, присущая многим обитателям Байкала, оказалась свойственна и микроорганизмам — единственным обитателям глубинных слоев озерных осадков. На основе совокупности молекулярно-биологических данных можно утверждать, что подавляющее большинство байкальских микроор-

ганизмов не имеют близких аналогов в мировой базе данных.

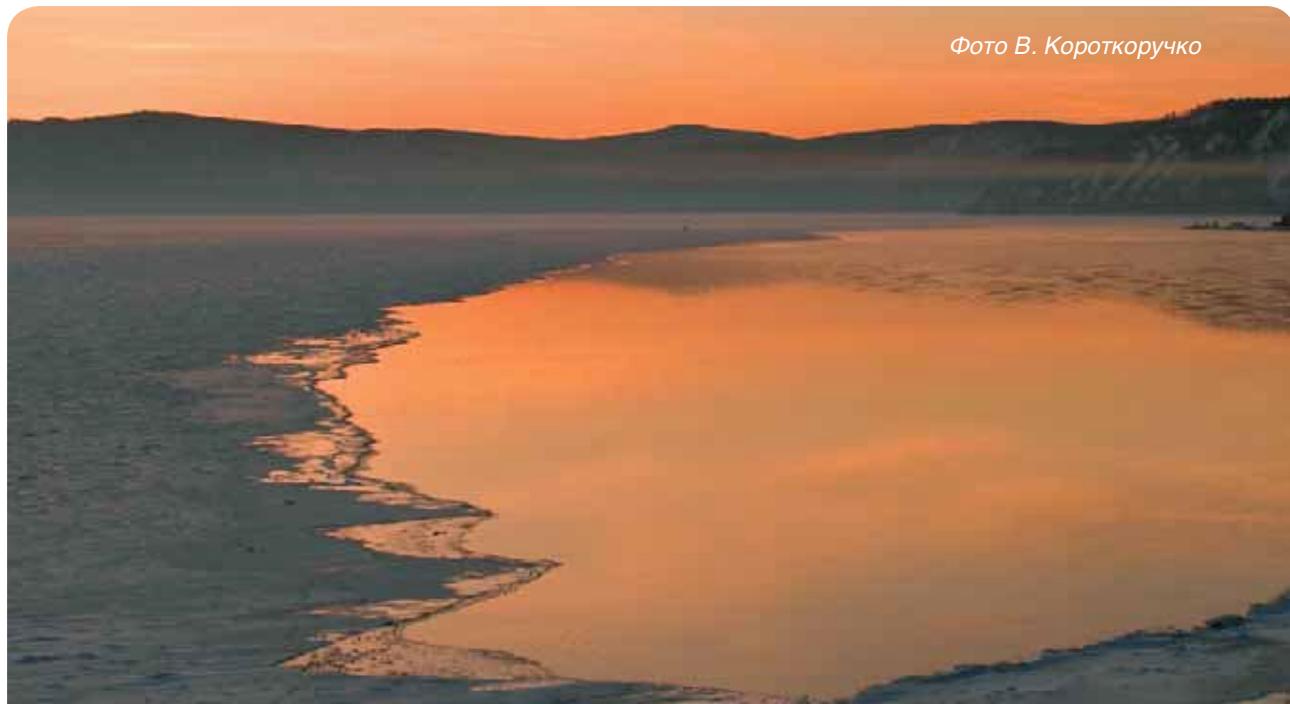
Микроорганизмы, участвующие в круговороте метана, требуют к себе особого внимания — ведь практически везде в осадках озера Байкал обнаружен метан биогенного происхождения, при этом его концентрации в водной толще крайне малы. Установлено, что метанотрофные («поедающие метан») бактерии в больших количествах присутствуют в поверхностных слоях донных осадков, где они образуют своего рода природный фильтр и препятствуют поступлению метана в водную толщу.

Из материалов, представленных на конференции, можно заключить, что характерное для Байкала разнообразие структур природных гидратов, разработанные здесь эффективные методы поиска и получения газогидратных образцов, возможность проведения исследовательских работ как в летнее, так и зимнее время позволяют использовать газогидратные залежи нашего «пресноводного моря» для решения многих экспериментальных и фундаментальных задач. И в том числе для разработки технологии добычи газа из поддонных гидратов.

Участники конференции сошлись во мнении, что начальный этап накопления материалов по газогидратам Байкала завершился. В России, безусловно, назрела необходимость принятия специальной долгосрочной программы по исследованию этого топлива будущего, в том числе и его уникальных байкальских месторождений...

*По материалам д.б.н. Т.И. Земской
(Лимнологический институт СО РАН, Иркутск)*

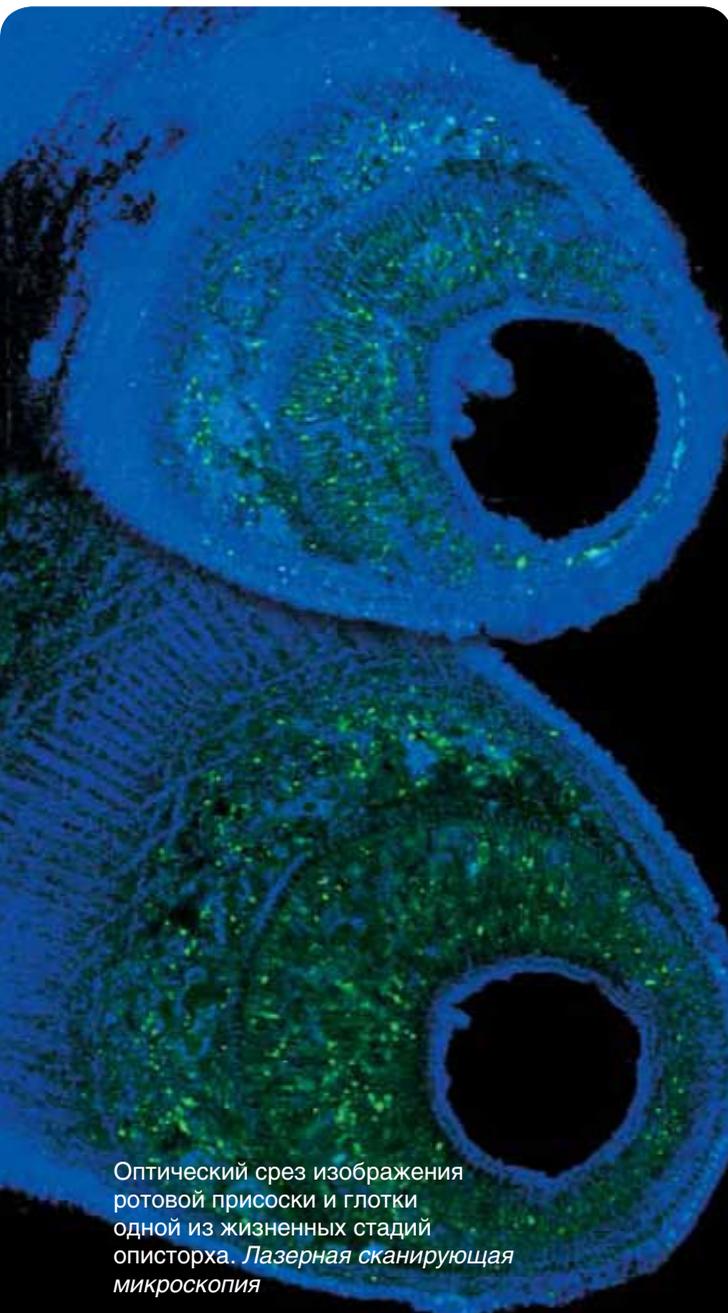
Фото В. Короткоручко



«Описторхи и Волки»»,

S ПОДРОБНЕЕ
в будущих выпусках

или как нам победить паразитозы?



Оптический срез изображения ротовой присоски и глотки одной из жизненных стадий описторха. Лазерная сканирующая микроскопия

О тветы на этот вопрос даст новый крупномасштабный научный проект, ставящий перед собой цель расшифровать геном и протеом описторха — одного из самых опасных возбудителей гельминтозов, передающихся человеку через рыбу. При описторхозе поражаются печень, поджелудочная железа, индуцируются онкологические, метаболические и иммунологические заболевания. Заболеваемость населения многих регионов России и стран СНГ описторхозом чрезвычайно высока, а отсутствие точной информации о возбудителе этого заболевания порождает всевозможные мифы и фобии.

Узким местом медицинских исследований проблемы описторхоза является отсутствие надежной диагностики его возбудителя — *Opisthorchis felineus* и информации о его геноме, что затрудняет, в частности, и разработку эффективных и безопасных лекарственных антиописторхозных препаратов. Сегодня в развитых странах в технологиях создания лекарств происходит революция, основанная на достижениях геномики, протеомики, метаболомики, биоинформатики, генетической инженерии, комбинаторной молекулярной биологии.

В Новосибирском научном центре в рамках программы СО РАН «Геномика, протеомика, биоинформатика», возглавляемой академиком Р.З. Сагдеевым, на базе ряда институтов создаются центры коллективного пользования для высокопроизводительного секвенирования геномов, изучения белков, анализа этих данных с помощью биоинформатики и использования результатов анализа для фундаментальных исследований, медицинских и фармакологических разработок.

Расшифровка генома возбудителя описторхоза планируется как один из стартовых проектов, реалистичность которого основывается на уникальной возможности координировать усилия практической медицины и фундаментальной науки на базе самых современных экспериментальных и биоинформационных возможностей.

Подробнее о расшифровке генома возбудителя описторхоза читайте в следующем выпуске журнала в статье чл.-корр. Н.А. Колчанова и к.б.н. В.А. Мордвинова (ИЦиГ СО РАН, Новосибирск)



НАУЧНАЯ МАСТЕРСКАЯ

ГДЕ РАСТУТ

Ю. Н. ПАЛЪЯНОВ



АЛМАЗЫ?



ПАЛЪЯНОВ Юрий Николаевич — доктор геолого-минералогических наук, заведующий лабораторией процессов минералообразования в условиях высоких давлений Института геологии и минералогии им. В. С. Соболева СО РАН (Новосибирск). Область научных интересов — экспериментальная минералогия высоких давлений, рост и свойства кристаллов алмаза. Член редколлегии международного журнала «The Open Mineralogical Journal». Автор и соавтор 200 научных публикаций, включая 10 авторских свидетельств и патентов. Лауреат Фонда содействия отечественной науке (2001, 2002 гг.), Лауреат премии имени А. Е. Ферсмана РАН (2007 г.)

Первые эксперименты по синтезу алмаза в Институте геологии и геофизики СО АН СССР относятся к 1979 г. В результате многолетних исследований к настоящему времени в Институте геологии и минералогии им. В. С. Соболева СО РАН создана уникальная аппаратура высоких давлений БАРС (Беспредельный Аппарат Разрезная Сфера) и комплекс оригинальных методов выращивания крупных кристаллов алмаза с заданными свойствами, разработаны экспериментально обоснованные модели генезиса природных алмазов. В ячейке высокого давления крошечный кристаллик алмаза постепенно растет и на седьмые сутки достигает массы 6 карат. Процесс роста идет в расплаве металлов при давлении 60 тыс. атмосфер и температуре 1500 °С. В результате получается алмаз максимально высокого качества, уникальные свойства которого можно использовать в современных устройствах для достижения рекордного уровня параметров приборов твердотельной электроники

Успехи ученых лаборатории процессов минералообразования в условиях высоких давлений ИГМ СО РАН позволили начать работы по практическому применению монокристаллов синтетического алмаза.

Весьма актуальным является экспериментальное моделирование процессов природного алмазообразования. Специалисты лаборатории установили, что процессы зарождения и роста алмаза контролируются главным образом содержанием карбонатов, H_2O , CO_2 и щелочей в глубинных флюидах и расплавах. Впервые экспериментально доказано, что карбонаты могут быть не только средой кристаллизации, но и источником углерода алмаза

Алмаз является самым удивительным и таинственным минералом. Он всегда привлекал внимание ученых и постепенно раскрывал свои тайны. Достаточно вспомнить истории о том, как в 1772 г. французский химик Лавуазье на глазах изумленной публики сжег алмаз, доказав, что он состоит из углерода; как в 1913 г. отец и сын Брегги расшифровали структуру этого минерала; как в «голубой земле» Южной Африки были найдены первые алмазы. А еще можно вспомнить о многочисленных попытках получения искусственных кристаллов, об экзотических опытах Муассана, синтезировавшего «алмазы», которые потом оказались карбидами. Конечно, это уже история, а мы поговорим об актуальных проблемах сегодняшней алмазной науки и немножко заглянем в завтра...

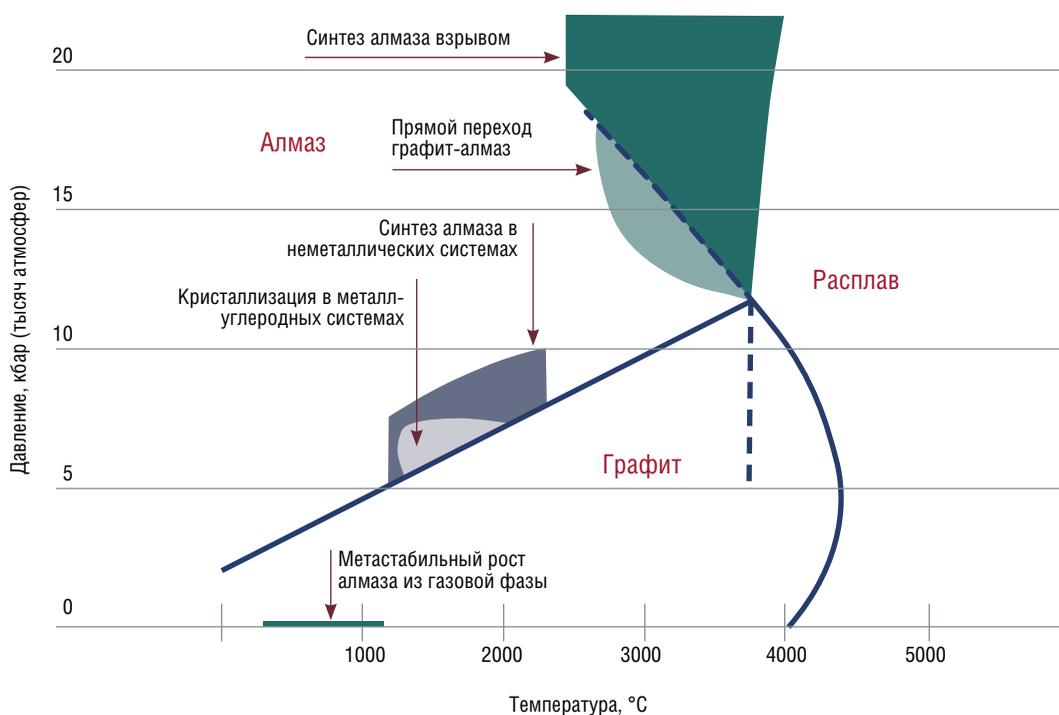
Броня крепка...

Анализ существующих методов получения алмаза показывает, что подавляющее большинство из них позволяет реализовать лишь синтез алмазной фазы в кратковременных процессах спонтанной кристаллизации. Одним

из основных методов, обеспечивающих выращивание достаточно крупных монокристаллов, является метод температурного градиента, в котором алмаз растет из раствора углерода в расплаве металлов. Этот метод реализуется при давлениях 50–60 тыс. атмосфер в диапазоне температур 1400–1600 °С. Следовательно, для выращивания крупных кристаллов алмаза нужна прежде всего аппаратура, способная создавать такие условия.

Лидеры в данной области — корпорации Де Бирс, Сумитомо Электрик Индастриз и Джeneral Электрик используют для получения алмаза аппараты Belt, оснащенные мощным прессовым оборудованием массой до 200 т. В нашей стране аппаратуры такого класса не было.

В 1970-х гг. в Институте геологии и геофизики СО АН СССР по инициативе д. г. -м. н. профессора А. А. Годовикова и к. г. -м. н. И. Ю. Малиновского начались работы по созданию аппаратов высокого давления. Здесь уместно сделать отступление и сказать, что в это время бриллианты из первых крупных кристаллов синтетического алмаза, полученных учеными из Джeneral Электрик, уже были подарены английской королеве. В 1978 г. мы начали работы по тематике, связанной с



Фазовая диаграмма углерода с областями получения алмазов различными методами в координатах Давление—Температура



Многопуансонные аппараты «разрезная сфера»

синтезом алмазов. А в 1979 г. уже получили первые алмазы! Очень мелкие и черные. Посмотреть на первые алмазы приходили из всех лабораторий. Коллеги из европейской части страны нашей радости не понимали и говорили обидные слова про изобретение велосипеда и его квадратные колеса. Время шло, заводы тоннами производили алмазные порошки по «скорострельным» технологиям. Наши конструкторы Э. Н. Ран, Я. И. Шурин и В. Н. Чертаков под руководством И. Ю. Малиновского делали все новые и новые аппараты, а мы старались научить эти установки работать и учились сами.

В стране по-прежнему не было крупных синтетических алмазов. Лишь к концу 1980-х гг. в Новосибирске был создан многопуансонный аппарат «разрезная сфера», на котором впервые в России мы получили крупные кристаллы синтетического алмаза ювелирного качества массой до 1,5 карат (Пальянов и др., 1990). Для получения крупных кристаллов алмаза нужно было не только создать высокие давления и температуру, но и поддерживать эти параметры постоянными в течение нескольких дней и даже управлять при таких условиях сложнейшими процессами роста кристаллов.

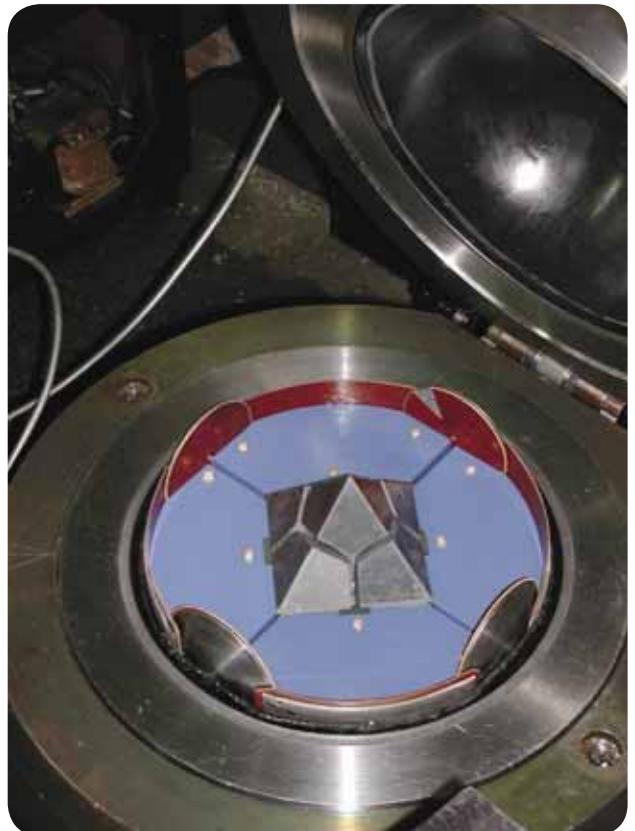
В результате совместных исследований с сотрудниками Американского геммологического института (The Gemological Institute of America) в авторитетном международном журнале *Gems & Gemology* появилась статья с многозначным названием: «Геммологические свойства русских кристаллов синтетического алмаза ювелирного качества» (Shigley et al, 1993). После аттестации новосибирских кристаллов в ведущих научных центрах разработанная аппаратура и комплекс технологий были признаны и получили в зарубежной литературе соответствующие названия: *БАРС-аппаратура*, *БАРС-технологии* и *БАРС-кристаллы*. БАРС — это *беспрессовый аппарат разрезания сферы*.

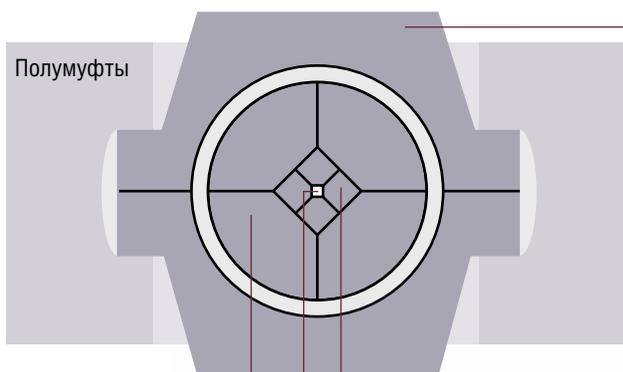
Три тонны высококачественной специальной стали в каждой установке высокого давления — это наша броня, которая действительно крепка. За созданием современных БАРСов стоит огромный труд десятков сотрудников института, которые в разные годы внесли свой посильный вклад в эту разработку. Исследования в области создания синтетических алмазов неизменно поддерживались академиками Н. Л. Добрецовым и Н. В. Соболевым.

Современный БАРС совсем не похож на другие установки высокого давления. Он открывается подобно гигантской ракушке, а внутри, как жемчужина, расположен стальной шар диаметром 300 мм. Шар симметрично разрезан на одинаковые сегменты. Представьте, что вы разрезали арбуз на восемь равных частей. Получились такие трехгранные пирамидки со сферическим основанием. Теперь положили их на стол коркой вниз и срезали параллельно столу самое вкусное. Получили сегменты (или *пуансоны*) первой ступени.

Если вы снова соберете эти сегменты в сферу, то внутри нее получится полость в форме октаэдра. В этой полости расположены пуансоны из карбида вольфрама (твердый сплав или победит) — только этот материал выдерживает огромные давления. Шесть пуансонов второй ступени собираются в форме октаэдра, внутри размещается ячейка высокого давления. Именно в ней

БАРС (Беспрессовый Аппарат Разрезания Сфера) — это три тонны высококачественной специальной стали в каждой установке высокого давления





Разъемные полукорпуса со сферической камерой

Пуансон второй ступени



Ячейка ВД

Пуансон первой ступени

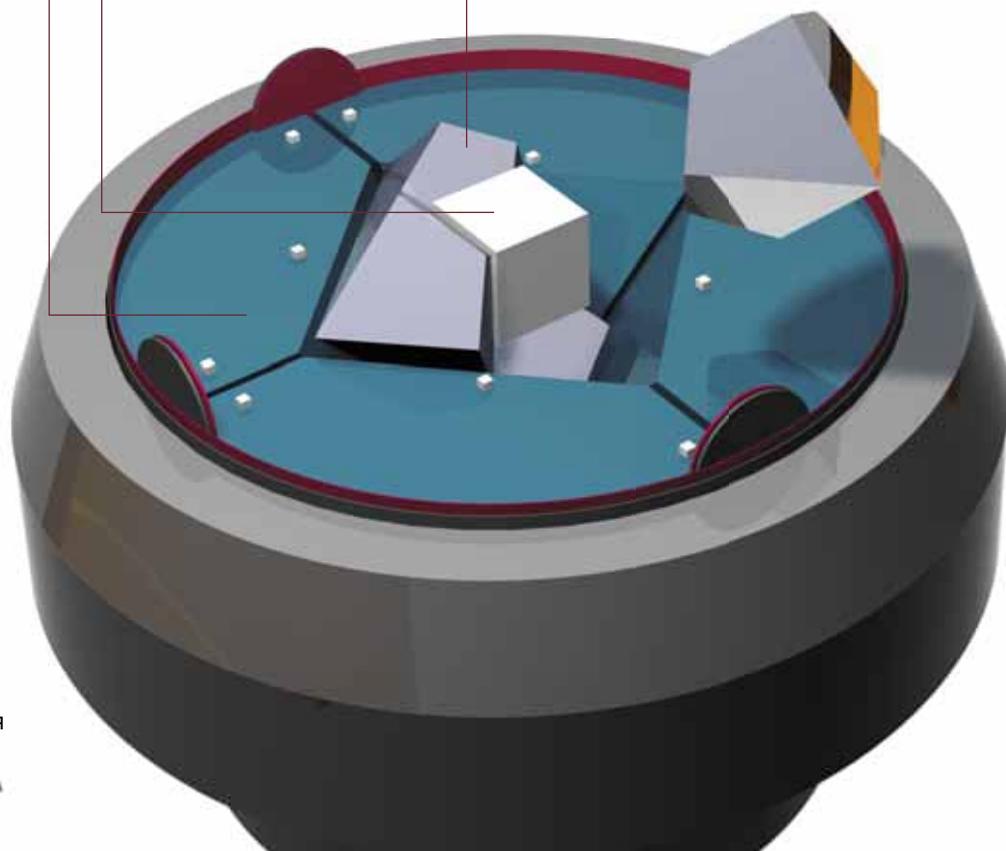


Схема аппарата
БАРС и
многопуансонный
блок с ячейкой
высокого давления

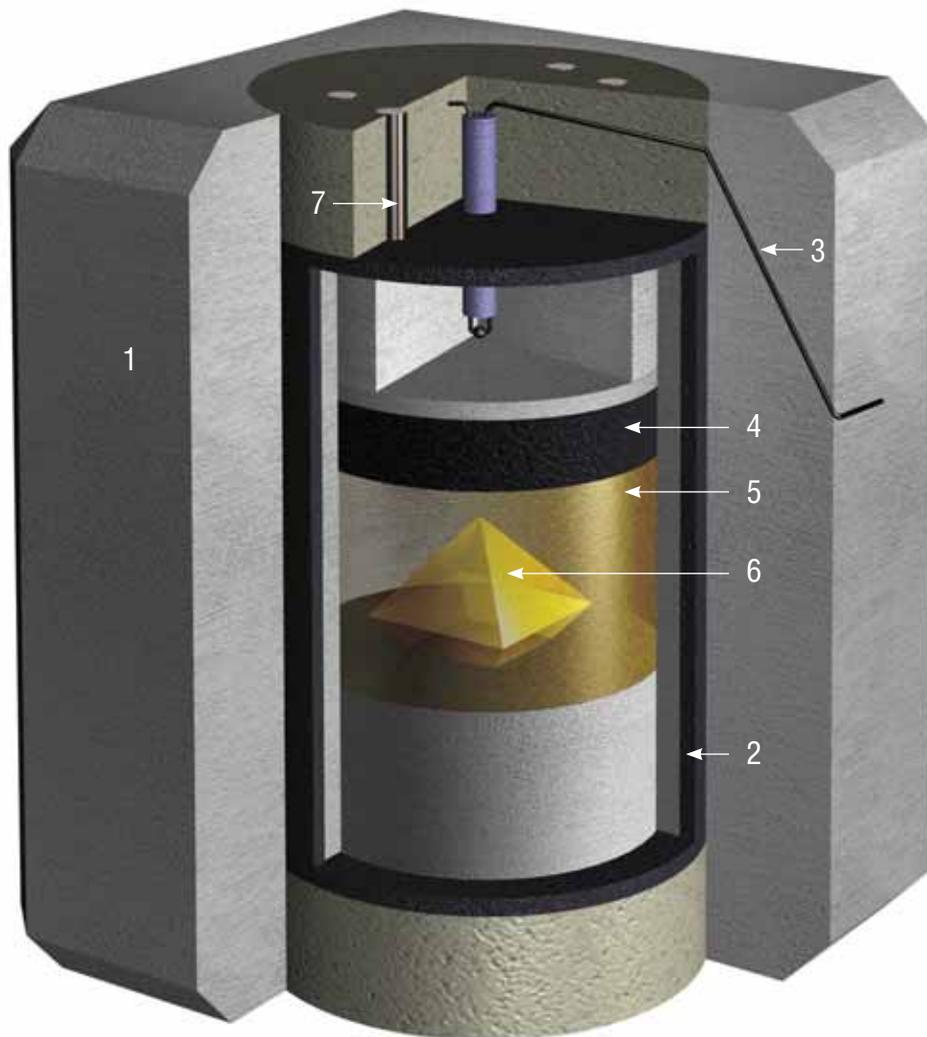


Схема ячейки высокого давления для роста алмаза:

1. Контейнер из керамики на основе тугоплавких оксидов.
2. Графитовый нагреватель.
3. Платино-родиевая термолара.
4. Источник углерода (исходно графит).
5. Растворитель углерода (железо-никелевый сплав).
6. Растущий кристалл алмаза.
7. Электровводы

происходят таинственные процессы зарождения и роста кристаллов алмаза. При достижении необходимых температуры и давления углерод, находящийся в наиболее горячей зоне (исходно это графит), растворяется в расплаве металлов и транспортируется в более холодную зону, куда помещен маленький затравочный кристаллик алмаза, который постепенно растет и на четвертые сутки достигает двух карат. Конечно, это только в том случае, если вы все сделали правильно.

Алмазы бывают разные

Хорошо известно, что алмаз имеет высочайшую твердость, которая обеспечивает традиционное его использование в технике. Но алмаз, кроме того, обладает и другими уникальными свойствами. Это ковалентный широкозонный полупроводник с теплопроводностью,

КАЧЕСТВО АЛМАЗА		
• абразивное	• ювелирное	• приборное
ИСПОЛЪЗУЕМЫЕ СВОЙСТВА		
• твердость	• геммологические свойства • твердость	• теплопроводность • термическая и радиационная стойкость • оптические свойства • полупроводниковые свойства
ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ		
• алмазный инструмент • порошки • пасты • буровые коронки	• бриллианты • монокристалльный инструмент (резцы, фильеры, микротомы)	• теплоотводы • полупроводниковые приборы • детекторы ионизирующих излучений • элементы рентгеновской оптики и силовой электроники

в пять раз превышающей теплопроводность меди. Его характеризует высокая подвижность носителей тока, химическая, термическая и радиационная стойкость, а также способность легироваться электрически активными примесями. Мы привыкли к тому, что само слово «алмаз» автоматически подразумевает полезность всего, что с ним связано. И это совершенно справедливо.

Однако реальная картина выглядит гораздо сложнее и интереснее. Нас прежде всего интересует максимально высокий уровень качества, который условно назовем *приборным*. Именно на этом уровне алмаз должен проявить себя в современных приборах и устройствах как монокристалл, обладающий уникальными свойствами. Современная микроэлектроника на базе германия и кремния использует практически предельные возможности этих материалов. Поскольку алмаз является последним в ряду полупроводников с алмазным типом структуры, то именно он рассматривается как материал, на котором может быть достигнут рекордный уровень параметров приборов твердотельной электроники.

Массированный характер инвестиций в «алмазные» проекты за рубежом привел к впечатляющим результатам, однако эпоха широкого применения алмаза в высокотехнологических областях науки и техники пока еще не наступила. Одной из сдерживающих причин эксперты считают недостаточное качество как природных, так и синтетических алмазов. Уже давно ясно, что, даже лучшие из природных алмазов крайне неоднородны по дефектно-примесному составу и, соответственно, различны по свойствам.

Следовательно, задачи выращивания крупных высококачественных монокристаллов алмаза, исследование

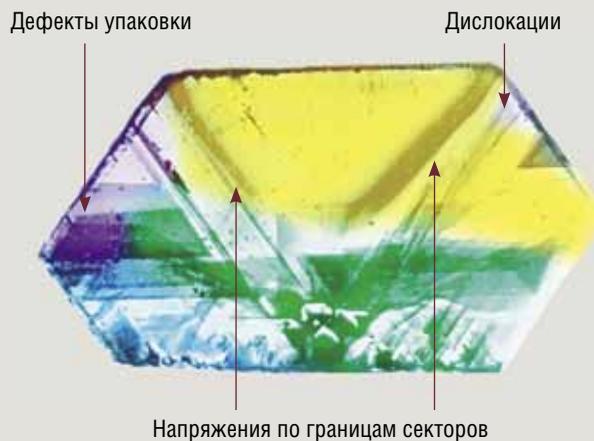
их реальной структуры и свойств весьма актуальны, поскольку в итоге направлены на получение алмазов с заданными свойствами для высокотехнологических применений. Следует подчеркнуть, что в таких индустриально развитых странах, как США и Япония, исследования и разработки по этому направлению проводятся в рамках крупных национальных программ. Да и у нас в стране ситуация в этой области постепенно улучшается.

О полезных и вредных дефектах... и немного о радуге

Итак, современной науке и технике нужны высококачественные кристаллы алмаза с различными полезными свойствами. Задача непростая, если учитывать наличие дефектов в кристаллах.

Дефектов много, они разные и условно делятся на две группы: «вредные» и «полезные». Например, *включения* — частички среды кристаллизации, которые кристалл захватил в процессе роста, *дислокации* — линейные нарушения структуры и *планарные дефекты* — микродвойники и дефекты упаковки. Это дефекты первой группы. Желательно, чтобы их в кристалле было как можно меньше или не было совсем.

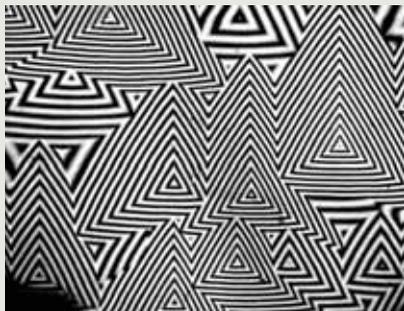
Другая группа — это *примесные* и *собственные дефекты*, или дефектно-примесные центры. Это «полезные» дефекты, поскольку именно они определяют многие свойства кристаллов. Важно понять, какие центры отвечают за то или иное свойство, а затем создать в кристалле нужную концентрацию этих центров.



Пластинка, вырезанная из кристалла алмаза, в проходящем свете (слева) и рентгеновская топограмма той же пластинки (справа), позволяющая наблюдать распределение структурных дефектов



а



б



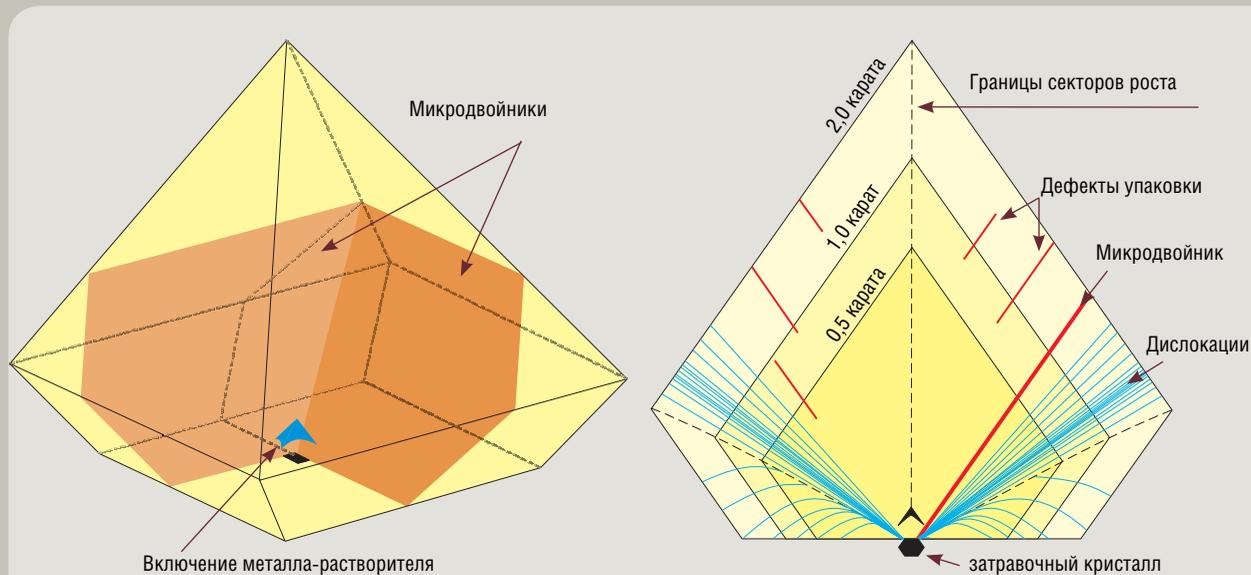
в

Задача сложнейшая, учитывая, что процесс роста кристаллов алмаза идет при давлении 60 тыс. атм. и температуре 1500 °С. Тем не менее мы уже научились получать кристаллы без включений, минимизировать плотность дислокаций и дефектов упаковки.

Высококачественный кристалл синтетического алмаза желтого цвета. Почему? Такое свойство обеспечивается примесью азота: достаточно 10–20 атомов азота на миллион атомов углерода. Азот «внедряется» из воздуха, который адсорбируется на исходных реак-

тивах, и этого достаточно, чтобы 100 атомов углерода из миллиона были замещены атомами азота, а кристалл приобрел насыщенный желтый цвет. Но ведь природные алмазы бесцветны, хотя содержание примеси азота в них, как правило, на порядок выше, чем в синтетических. И снова вопрос — почему?

Дело в том, что атомы азота могут образовывать в алмазе различные центры и, соответственно, свойства кристаллов будут изменяться, в том числе и их цветовые характеристики. Подробнее о строении многочислен-



Методы рентгеновской топографии и избирательного травления позволяют не только оценить плотность дефектов, но и реконструировать картину их распределения в кристалле



г



д



е

Селективное травление алмаза является эффективным экспресс-методом определения дефектов в кристаллах. В местах выхода дислокаций на поверхность кристалла образуются треугольные ямки (а, б), а по выходам планарных дефектов — линейные фигуры (в, г). По интерференционным картинам фигур травления (б, д, е) можно определять типы дислокаций в алмазе

ных примесных центров в структуре алмаза можно прочитать в замечательной книге к. ф. -м. н. Е. В. Соболева «Тверже алмаза» (Соболев, 1989). А нам нужно разобраться, в каких условиях образуются те или иные центры, и только тогда можно будет получить кристаллы с заданными свойствами.

Добавим в среду кристаллизации титан, алюминий или цирконий. Это *геттеры*, они соединятся с азотом, и мы получим бесцветные алмазы. Это будут кристаллы не просто бесцветные, а безазотные. Именно такие

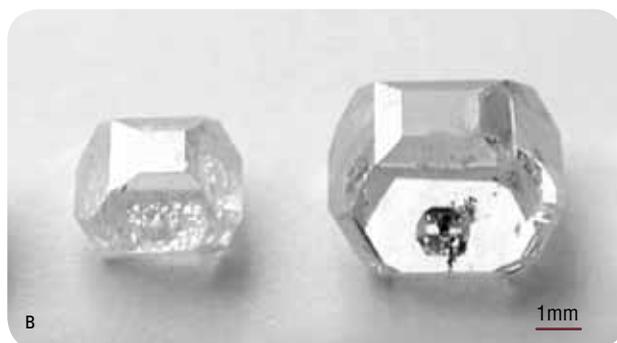
кристаллы обладают наивысшей теплопроводностью (до 2000 Вт/(м·К)). Но среди природных алмазов безазотные кристаллы встречаются очень редко и далеко не в каждом месторождении.

Теперь в среду кристаллизации, содержащую геттеры, добавим бор. (В лабораторных условиях бор легко входит в структуру алмаза, когда нет азота.) В зависимости от концентрации бора кристаллы получатся голубого, синего или даже черного цвета. Такой алмаз является полупроводником с *p-типом* прово-



а

1mm



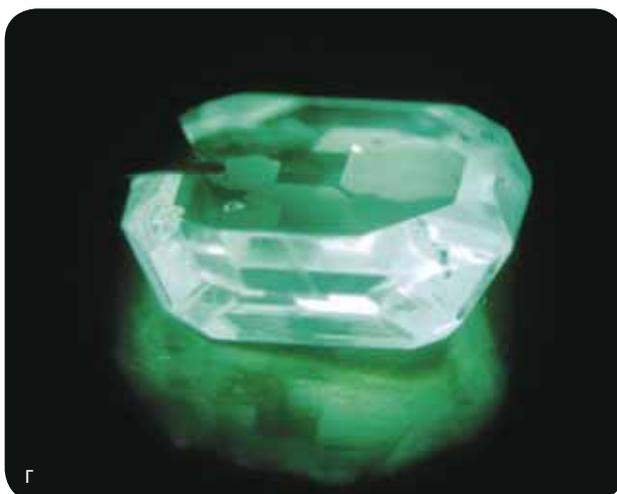
в

1mm



б

Кристаллы синтетического алмаза с примесью азота (а); рекордный кристалл синтетического алмаза массой 6 карат (б)

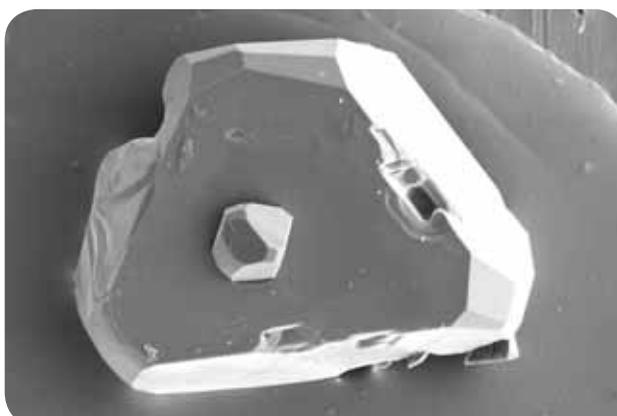


г

Безазотные кристаллы синтетического алмаза (в); фотолюминесценция алмаза (г)



Полупроводниковые (*p*-тип проводимости) кристаллы алмаза, легированные бором



Алмазы, синтезированные в расплаве фосфора, являются полупроводниками с *n*-типом проводимости. Форма таких кристаллов отличается наличием редких для алмаза граней тетрагексаэдра и тетрагон-триоктаэдра

В зависимости от концентрации бора кристаллы будут голубые, синие или даже черные

димости. В природе они встречаются еще реже, чем безазотные, а в отечественных месторождениях вообще не обнаружены.

Комплексные исследования процессов роста кристаллов алмаза и изучение их реальной структуры и свойств позволяют сегодня не только воспроизвести основные типы кристаллов, существующие в природе, но и получить алмазы с новыми свойствами, аналогов которым в природе не существует.

Например, в плане создания перспективной «алмазной электроники» чрезвычайно актуальна проблема получения кристаллов алмаза, легированных электрически активными примесями. Мы уже говорили о легировании алмаза бором и получении полупроводниковых алмазов с *p-типом* проводимости. Вместе с тем для применения алмазов в микроэлектронике необходимо решение ряда принципиальных проблем, одной из которых является получение полупроводниковых алмазов с *n-типом* проводимости.

Примеси фосфора или серы способны, в принципе, образовывать донорные центры в алмазе и давать *n-тип*. Однако «загнать» их в структуру алмаза очень непросто. Для этого нужно взять в качестве растворителей расплавы фосфора или серы. Кристаллы, полученные в расплаве фосфора, пока очень мелкие — первые сотни микрон. Зато цвет их — фиолетовый! Инфракрасная (ИК)-спектроскопия подтверждает, что фосфор вошел в структуру алмаза. Так что первый шаг сделан и в этом направлении.

Управлять свойствами алмаза можно не только в процессе роста. Так, с помощью тех же аппаратов БАРС в лаборатории разработаны методы термобарической обработ-



Исследования кристаллов алмаза и разработку методов контроля их качества проводят д. г.-м. н. А. Ф. Хохряков и научный сотрудник И. Н. Куприянов



К. г.-м. н. А. А. Калинин, д. г.-м. н. А. Г. Сокол, к. г.-м. н. Ю. М. Борздов, н. с. А. В. Ефремов и д. г.-м. н. Ю. Н. Пальнов у аппарата БАРС



Кристаллы алмаза до отжига (слева),
и те же кристаллы после отжига (справа)

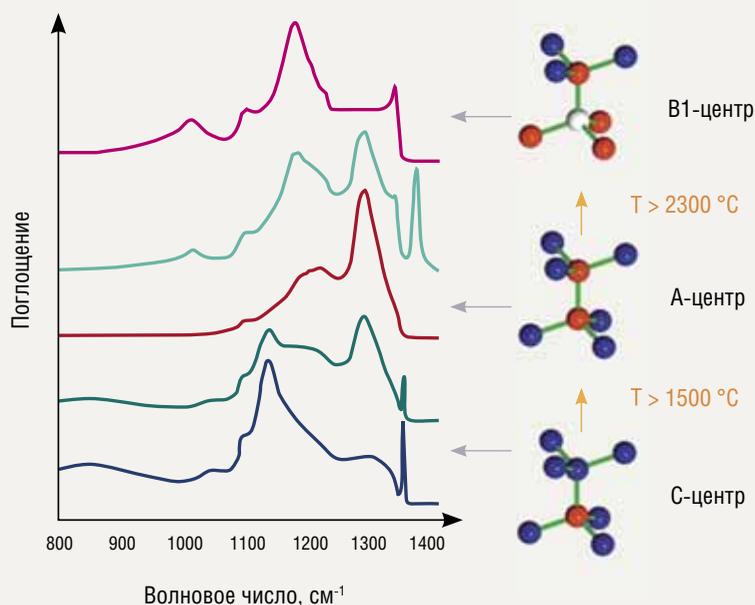
ки алмазов, направленные на изменение их реальной структуры и физических свойств. Фактически это отжиг при высоком давлении, однако условия такого отжига реализуются при рекордных параметрах — давлении 80 тыс. атмосфер и температуре до 2500 °С. Оказывается, что в таких условиях происходит не только трансформация дефектно-примесной структуры алмаза (например, агрегация одиночных атомов азота в пары и другие более сложные центры), но и аннигиляция более крупных неоднородностей структуры (например, дефектов упаковки).

Берем коричневые кристаллы алмаза, содержащие азот в форме одиночных замещающих атомов (*С-центры*); подвергаем воздействию нужной температуры и давления. Атомы азота должны образовать пары (*А-центры*), а алмазы — обесцветиться. Однако после экспериментов кристаллы стали не бесцветными, как ожидалось,

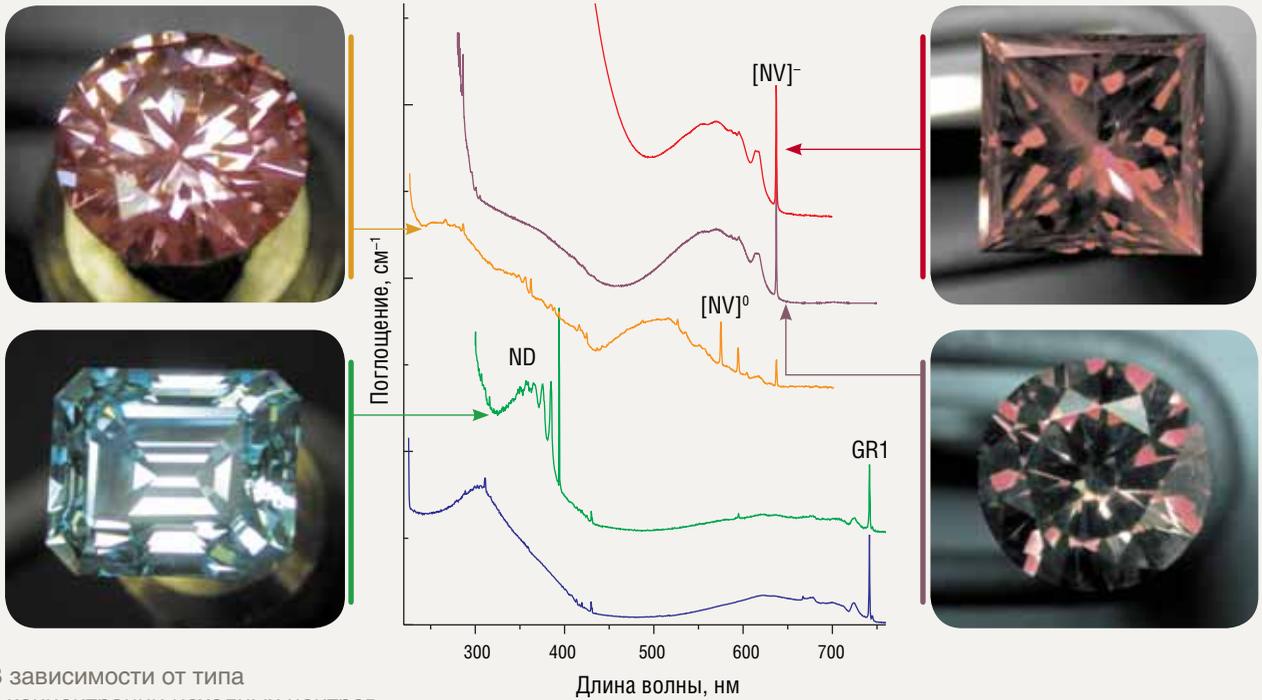
а зеленоватыми. На ИК-спектрах действительно наблюдаются структуры, соответствующие А-центрам. Зеленый оттенок — это проявление никель-азотных центров. Алмаз растет из раствора углерода в расплаве железа и никеля. Оказывается, что никель тоже способен встраиваться в структуру алмаза и образовывать различные никель-азотные центры.

Так что отжиг под давлением оказался удачным методом воздействия на алмазы. Это направление успешно развивает к. г. -м. н. А.А. Калинин. Именно после его экспериментов по отжигу и облагораживанию природных алмазов с коричневой окраской многие увлеклись улучшением цветовых характеристик природных алмазов, забывая иногда указать в сертификате, что камень подвергался искусственным воздействиям.

В названии данного раздела речь шла о радуге. Оранжевые, желтые, зеленые, синие и фиолетовые алмазы



Исходной формой вхождения примесного азота в решетку алмаза являются одиночные замещающие атомы (*С-центры*). При воздействии высоких температур происходит агрегирование азотных центров с образованием сначала дефектов, состоящих из двух атомов азота в соседних позициях замещения (*А-центры*), а затем комплексов из четырех атомов азота и решеточной вакансии (*В1-центров*). Изменение структуры азотных дефектов приводит к изменению спектров поглощения в инфракрасном и видимом диапазонах длин волн. На графиках, иллюстрирующих основные азотные дефекты в алмазе, синим цветом обозначены атомы углерода, красным — азота, белым — вакансии



В зависимости от типа и концентрации исходных центров, дозы последующего облучения электронами и температуры отжига в алмазе образуются те или иные новые оптически активные центры. Благодаря этому меняется цвет кристалла

Изменение оптических свойств и, в частности, окраски алмазов при радиационном воздействии связано с образованием собственных структурных дефектов (вакансии и межузельные атомы) и их комплексов с примесными дефектами (азот). На графике приведены типичные спектры оптического поглощения кристаллов алмаза, содержащих оптически активные вакансионные (GR1, ND) и азот-вакансионные ([NV]⁰, [NV]⁻) центры



уже были. Какие еще цвета остались? Красный. Берем исходный кристалл с небольшой концентрацией С-центров, облучаем электронами — создаем вакансионные центры и затем нагреваем до 200 °С. Получаем удивительный цвет ... морской волны. Нагреваем тот же кристалл до 1000 °С в защитной атмосфере — получаем пурпурно-красный. Вот теперь в алмазной радуге есть все цвета.

Перспективы применения

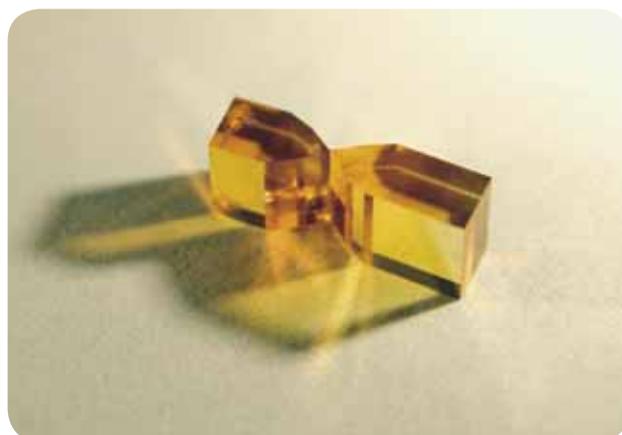
В 1980-х гг. исследования по физике алмаза были невероятно популярны. Отдельные лаборатории и даже целые институты занимались алмазными проблемами; проходили регулярные всесоюзные алмазные конференции. Но в стране не было синтезировано кристаллов алмаза крупнее одного миллиметра. Всем нужны были хорошие крупные кристаллы, но уровень развития техники и технологий не позволял их выращивать. Сегодня совсем другая ситуация: через кристалл синтетическо-

го алмаза, полученный в нашей лаборатории, можно смотреть на соседний институт и прилегающие к нему территории. Значит, есть все основания для кооперации со специалистами из различных отраслей знаний, чтобы начать работы по применению монокристаллов синтетического алмаза в высокотехнологических сферах науки и техники.

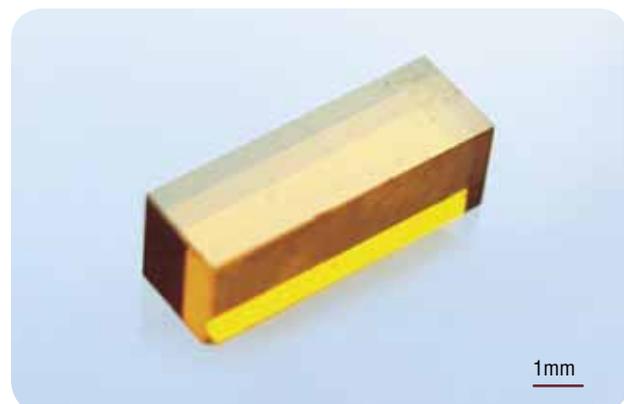
Основные направления проводимых исследований связаны с наиболее перспективными областями науки и техники, где использование алмаза вместо традиционных материалов позволит решить ряд проблем принципиального характера. Потенциальных областей применения у алмаза очень много, ограничимся лишь теми, где уже есть конкретные заделы. Так, из высококачественных кристаллов синтетического алмаза, полученных в нашей лаборатории, изготовлены алмазные наковальни, элементы рентгеновской оптики и детекторов ионизирующих излучений. Все эти изделия прошли успешные испытания в ведущих специализированных научных центрах.



Элементы рентгеновской оптики из монокристаллов синтетического алмаза



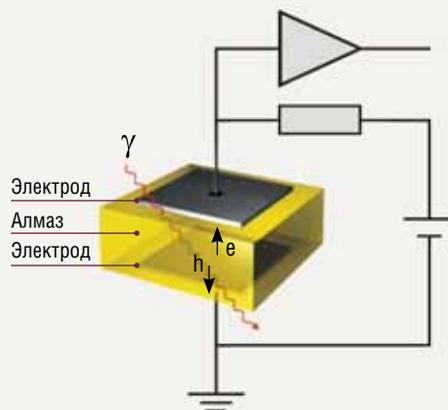
Рентгеновская бипризма из синтетического алмаза



Одно из перспективных направлений применения синтетического алмаза связано с рентгеновской оптикой. В этом смысле алмаз обладает рядом преимуществ: высокой теплопроводностью, прозрачностью в рентгеновском диапазоне и низким коэффициентом термического расширения

Синтетический алмаз — элемент источника позитронов для ускорителя

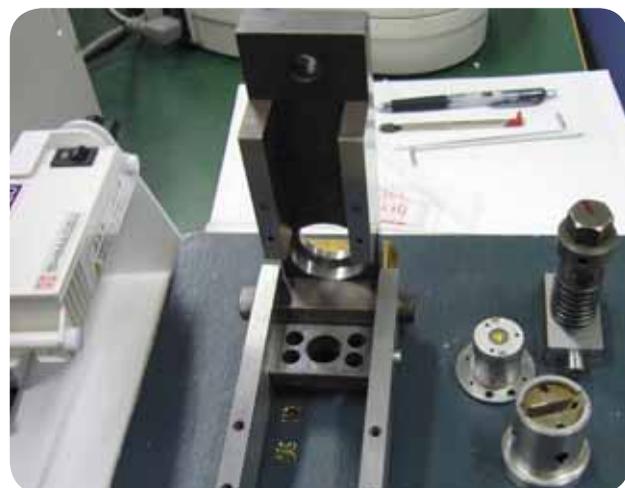
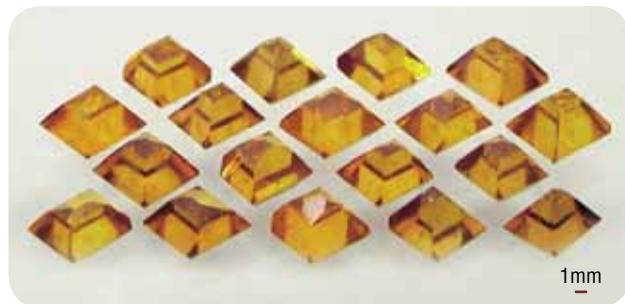
Принцип работы алмазного детектора (схема справа): на кристалл наносятся электрические контакты и прикладывается электрическое поле. Ионизирующее излучение, взаимодействуя с алмазом, создает электронно-дырочные ($e-h$) пары, движение которых в электрическом поле приводит к появлению тока в измерительной цепи. Величина тока пропорциональна интенсивности потока падающего излучения, что позволяет проводить измерение дозы облучения в реальном времени



Одно из важных направлений — применение алмаза для регистрации рентгеновского и гамма-излучений в радиологии и медицине. Здесь алмаз обладает такими достоинствами, как тканеэквивалентность, химическая стабильность, нетоксичность и малый размер детектора



Элементы детекторов ионизирующих излучений, изготовленные из кристаллов синтетического алмаза



Как ведет себя то или иное вещество в экстремальных условиях, например в недрах Земли, где давление может достигать миллиона атмосфер? Какие свойства приобретает вещество в таких условиях? Как получить при сверхдавлениях что-нибудь очень полезное, например, металлический водород? При поиске ответов на эти вопросы без алмаза не обойтись: создать давление до нескольких миллионов атмосфер можно только с помощью алмазных наковален. Сегодня для изготовления таких наковален используются только лучшие кристаллы природного алмаза

Синтетические алмазы и алмазные наковальни из них (фото сверху)
Устройство для создания сверхвысоких давлений (Университет Тохоку, Япония)

Как там в недрах?

В науках о Земле алмаз рассматривается прежде всего как индикатор сверхглубинных геологических процессов (Добрецов и др., 2001). Во все времена происхождение природных алмазов было загадкой. Да и сегодня этот вопрос остается предметом очень бурных дискуссий, особенно на больших специализированных научных форумах.

Условия образования алмаза в мантии Земли большинство ученых оценивают следующим образом: давление порядка 50–60 тыс. атм., температура примерно 1000–1400 °С. Поэтому, если на вопрос: «Как там в недрах?», — вы ответите, что очень тесно и очень жарко, то, в принципе, не ошибетесь, хотя и сильно приукрасите существующие там условия.

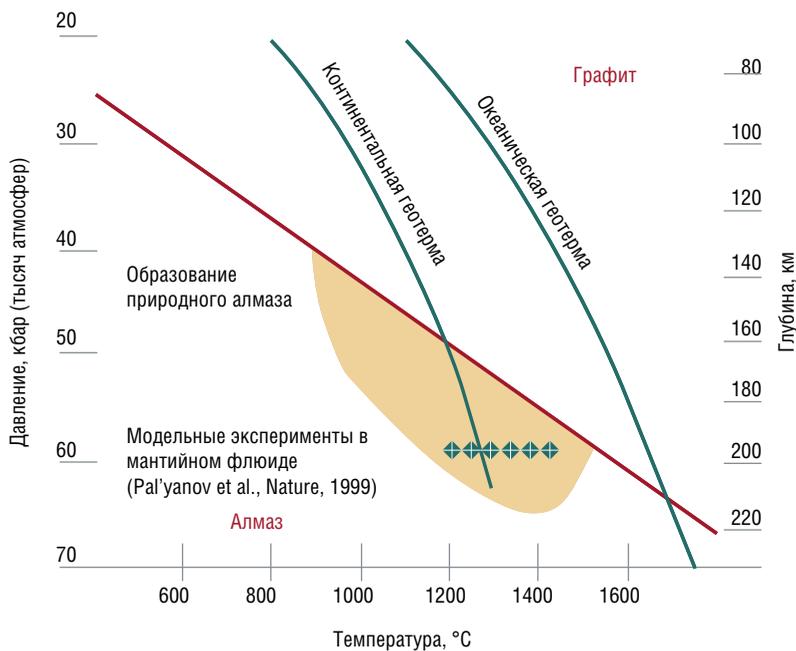
Если по поводу температур и давления, необходимых для образования алмаза, у большинства специалистов нет существенных разногласий, то относительно состава среды кристаллизации и источника углерода ясности нет. Как говорится в таких случаях — вопрос дискуссионный. Подсказку дает сам природный алмаз. Этот сверхпрочный кристалл является уникальным контейнером, захватившим в процессе роста вещество мантии в виде включений. Минеральные включения в алмазах представлены в основном силикатами (гранат, оливин, пироксен) и сульфидами (пирротин, пентландит). Логично предположить, что алмаз кристаллизовался в силикатных или сульфидных расплавах. А может быть,

в карбонатах? Ведь карбонаты тоже иногда встречаются в качестве включений в алмазах.

Начиная с работы академика В.С. Соболева (Соболев, 1960), проблема происхождения алмазов в природе обсуждается вместе с проблемой искусственного получения этого минерала. В 70-х гг. прошлого века, когда в лабораторных условиях уже научились создавать высокое давление и температуру (и, более того, умели получать алмазы, используя в качестве растворителей расплавы железа, никеля и кобальта), экспериментаторы решили помочь геологам разобраться в том, как же алмаз образуется в природе.

Классики в области высоких давлений работали аккуратно и честно. Поставили эксперименты в различных по составу расплавах; параметры — температуру, давление и длительность — выбрали такие же, как и в экспериментах с расплавами металлов, где заведомо получался алмаз. Не забыли положить и графит. Надавили, нагрели, проанализировали — нет алмаза! Повторили — опять нет. Проверили разные среды — снова алмаза нет! А что есть? Есть только метастабильный графит, образованный в области термодинамической стабильности алмаза.

Значит, углерод в этих средах при данных условиях растворяется — сказали классики и были абсолютно правы. Но нужно было сделать и следующий шаг: ответить на вопрос, почему так происходит? Экспериментаторы пришли к выводу, что есть две группы растворителей углерода: алмаз-продуцирующие и... (что



Впервые исследованы процессы кристаллизации алмаза в щелочных карбонатно-флюидных системах, моделирующих состав мантийного флюида, при P — T -параметрах, соответствующих условиям образования природного алмаза. Принципиально важной особенностью этих систем является значительный индукционный период, предшествующий нуклеации и росту алмаза, который может достигать 100 часов. До получения этих результатов считалось, что только расплавы металлов (Fe, Ni, Co) способны обеспечить синтез алмаза при температурах и давлении, соответствующих природному алмазообразованию

Условия экспериментального моделирования процессов алмазообразования в мантии Земли

Исходно в платиновую ампулу помещается смесь из карбонатов и оксидов, вне ампулы располагается источник водорода — гидрид титана. При высоких давлении и температуре в ампуле происходит взаимодействие оксидов и карбонатов с образованием силикатов и CO_2 :

$$2\text{MgCO}_3 + \text{SiO}_2 \rightarrow \text{Mg}_2\text{SiO}_4 \text{ (форстерит)} + 2\text{CO}_2$$

$$\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2 + 2\text{SiO}_2 \rightarrow \text{CaMgSi}_2\text{O}_6 \text{ (диопсид)} + 2\text{CO}_2$$

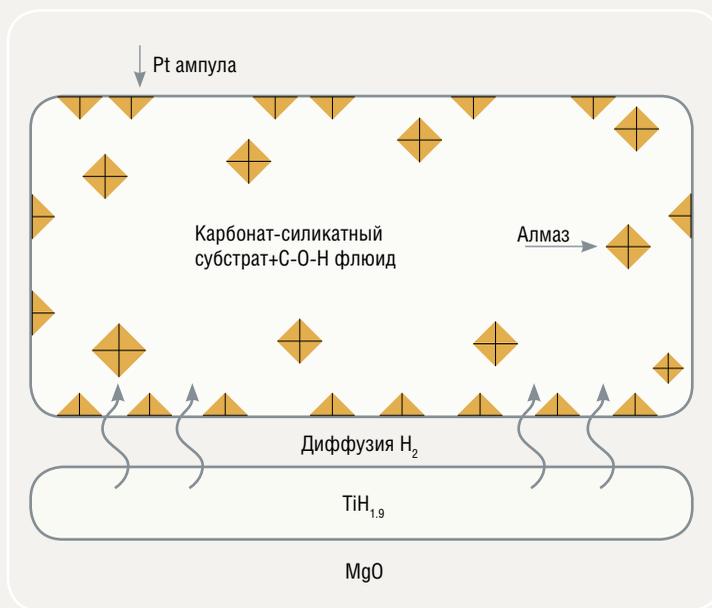
$$3\text{MgCO}_3 + 3\text{SiO}_2 + \text{Al}_2\text{O}_3 \rightarrow \text{Mg}_3\text{Al}_2\text{Si}_3\text{O}_{12} \text{ (гранат)} + 3\text{CO}_2$$

Параллельно с этими реакциями гидрид титана разлагается, а образовавшийся водород проникает в ампулу и реагирует с CO_2 :

$$\text{CO}_2 + 2\text{H}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{C} \text{ (алмаз)}$$

Совокупность процессов, реализованных в данных экспериментах, — один из возможных сценариев генерации флюида в мантии и образования алмаза в условиях термохимических плюмов

Схема кристаллизации алмаза при карбонат-силикатном взаимодействии



делать) графит-продуцирующие. Тех, кто занимался технологическими проблемами синтеза алмаза, такое объяснение вполне устроило. А вот геологов — нет. Почему? Да потому, что алмаз в природе находится в основном в кимберлитах (карбонатно-силикатных породах), да и включения в алмазах, как уже отмечалось, состоят преимущественно из силикатов, оксидов и сульфидов.

«Не будем нервничать, — сказали экспериментаторы, — вот вам модель образования алмаза в природе... из расплава железа и никеля. Ведь сами говорили, что где-то там, в ядре Земли есть расплав металлов... и состав подходит, а главное — алмазы образуются». В общем, огорчились и те и другие, и продолжили заниматься каждый своим делом: одни — синтезировать алмазы, другие — искать их в природе. Говоря современным языком, на том этапе «интеграции» не получилось.

Тем не менее успехи были весьма значительные. Одно только открытие микроалмазов в гранатах и цирконах метаморфических пород Кокчетавского массива чего стоит (Sobolev, Shatsky, 1990). Экспериментаторы тоже не сидели сложа руки. Проблемой синтеза алмаза в неметаллических расплавах заинтересовались в Японии. Появились сообщения о кристаллизации алмаза в расплавах карбонатов при давлении 75 тыс. атм. и температуре около 2000 °С.

«Интересно, — сказали геологи, — но *P-T*-параметры (давление-температура) слишком высоки для природных процессов». К проблеме подключились научные

коллективы из Англии, США, России (Черноголовка и Новосибирск), однако каждый пошел своим путем.

Учитывая, что одним из важнейших геологических факторов является время, мы снизили параметры и увеличили продолжительность экспериментов до нескольких часов. Алмаза нет. Еще увеличили длительность — и вот он, алмаз! И температура «всего» 1700 °С. «Температура выше, чем в природе», — сказали геологи. Что делать дальше? Добавили воды и еще увеличили длительность. Процесс кристаллизации алмаза пошел активнее. Да и состав в общем-то подходящий — щелочной карбонат, H₂O и CO₂ (микровключения подобного состава все чаще и чаще стали находить в природных алмазах). Еще снизили давление и температуру, а время увеличили до 100 часов. И снова — алмаз! При давлении 57 тыс. атм. и температуре всего 1150 °С. Ура! Параметры как природные, и даже ниже, чем в металл-углеродных системах. Это был результат, достойный «Nature», даже с учетом всех строгостей самого авторитетного в мире научного журнала (Pal'yanov et al., 1999).

Конечно, в природе все сложнее, чем в лаборатории (Похиленко, 2007). Экспериментальными исследованиями по карбонат-силикатным взаимодействиям нам удалось доказать, что карбонаты могут быть не только средой кристаллизации, но и источником углерода алмаза (Pal'yanov et al., 2002). В результате в модельных системах удалось создать условия для совместной кристаллизации алмаза и других мантийных минералов, таких как пироп, оливин, пироксен и коэсит (Pal'yanov et al., 2005).



Об алмазе — самом загадочном минерале на Земле — читайте также в статье чл.-корр. РАН Н.П. Похиленко «Алмазный путь длиной в 3 миллиарда лет» («Наука из первых рук», №4, 2007 г.)

Наука не стоит на месте. Появляются новые данные о составе микро- и даже нановключений в природных алмазах. В таких включениях были обнаружены не только карбонаты, но также и хлориды и еще масса всякой «экзотики». Возникают новые и новые модели образования алмаза. Нужно детально все проверить и разобраться в механизмах кристаллизации алмаза (Pal'yanov et al., 2007).

Наша история о том, где растут алмазы подходит к концу, а история применения алмаза в высокотехнологических областях науки и техники только начинается. Да и в геологической науке осталось еще много загадок, связанных с происхождением этих великолепных кристаллов.

Литература

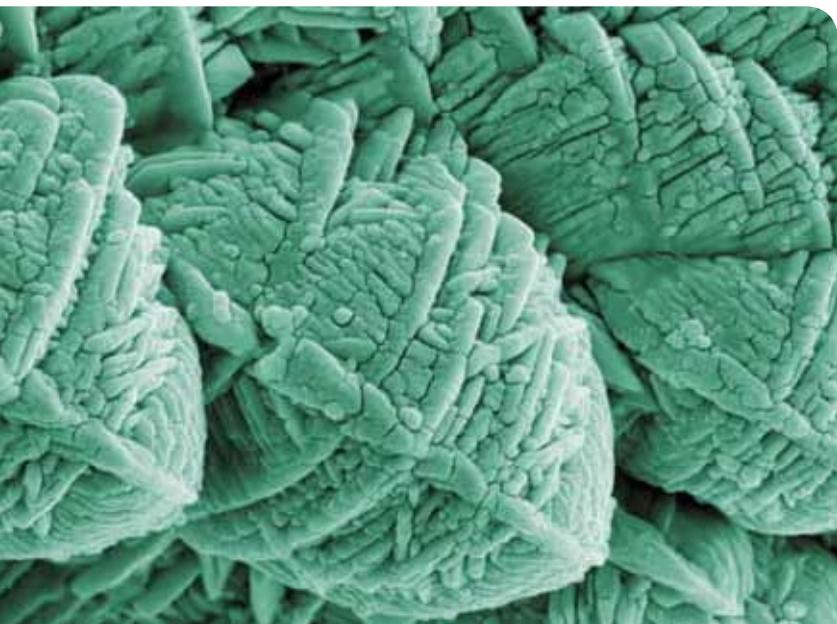
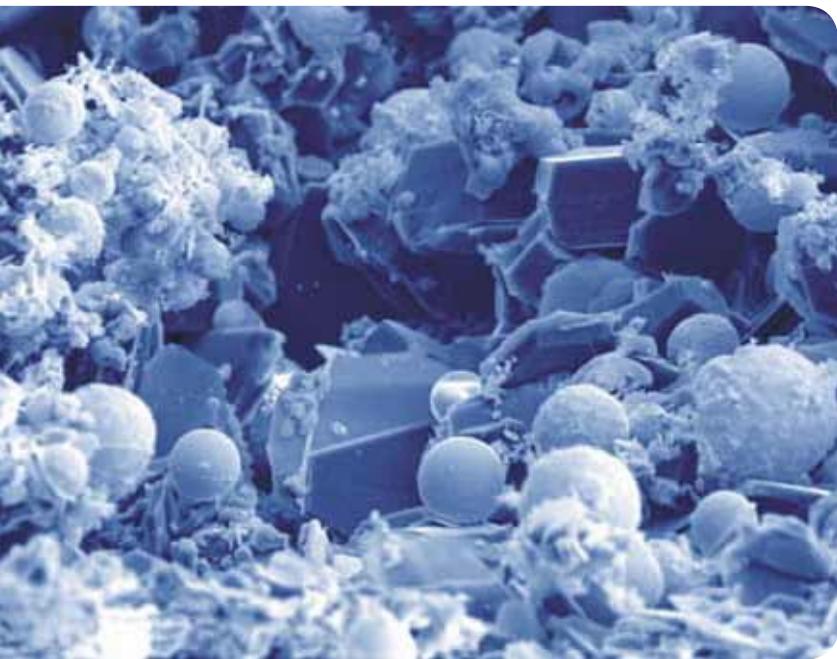
Добрецов Н.Л., Кирдяшкин А.Г., Кирдяшкин А.А. Глубинная геодинамика. Новосибирск: Изд-во СО РАН, филиал «Гео», 2001, 2-е изд., 409 с.

Пальянов Ю.Н., Малиновский И.Ю., Борздов Ю.М., Хохряков А.Ф., Чепуров А.И., Годовиков А.А., Соболев Н.В. Выращивание крупных кристаллов алмаза на беспрессовых аппаратах типа «разрезная сфера» // Докл. АН СССР. 1990. Т. 315. №5. С.1221–1224.

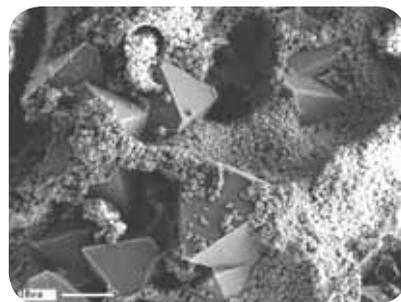
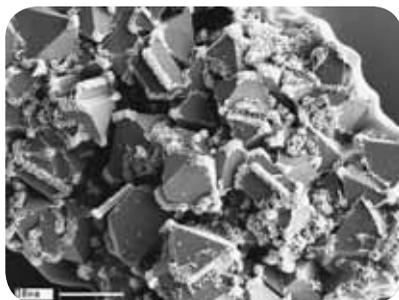
Похиленко Н.П. Алмазный путь длиной в три миллиарда лет. // Наука из первых рук. 2007. № 4 (16). С. 28–39.

Соболев Е.В. Тверже алмаза. Новосибирск: Наука, 1989. 190 с.

Соболев В.С. Условия образования месторождений алмазов // Геология и геофизика. 1960. № 1. С. 7–22.



Так в электронном микроскопе выглядят алмазы и другие кристаллы (графит, коэсит, магнетит), полученные в экспериментах по моделированию процессов природного алмазообразования



Pal'yanov Yu. N., Sokol A. G., Borzdov Yu. M., Khokhryakov A. F., Sobolev N. V. Diamond formation from mantle carbonate fluids // Nature. V. 400. 29 July 1999. P. 417–418

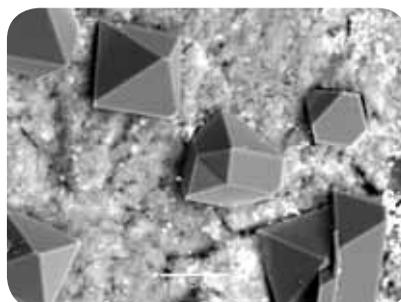
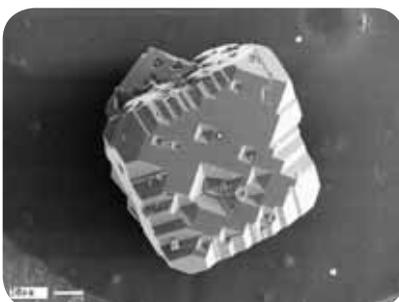
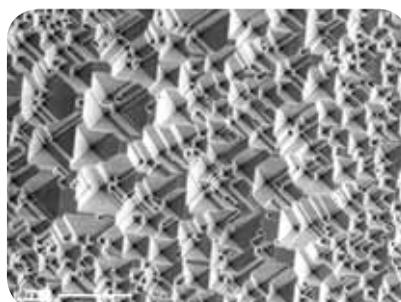
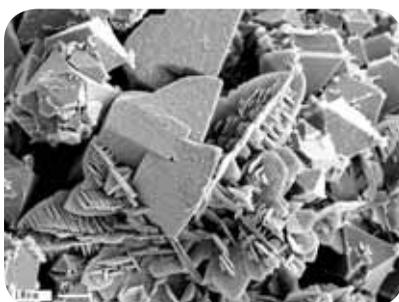
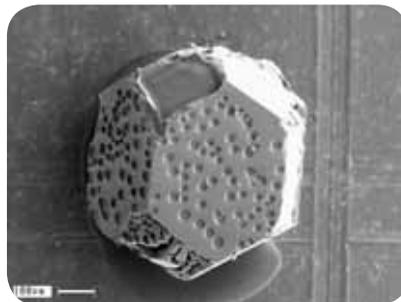
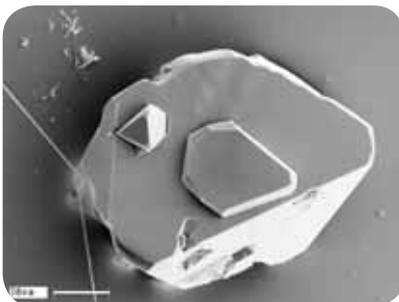
Pal'yanov Yu. N., Sokol A. G., Borzdov Yu. M., Khokhryakov A. F., Sobolev N. V. Diamond formation through carbonate-silicate interaction // Amer. Mineral. 2002. V. 87. №7. P. 1009–1013

Pal'yanov Yu. N., Sokol A. G., Tomilenko A. A., Sobolev N. V. Conditions of diamond formation through carbonate-silicate interaction. Eur. J. Mineralogy. 2005. V. 17. P. 207–214

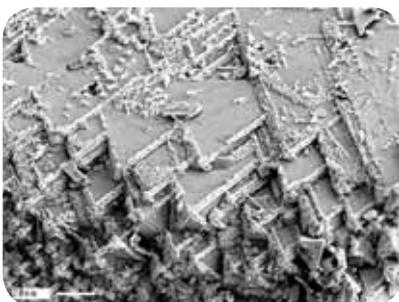
Pal'yanov Yu. N., Shatsky V. S., Sobolev N. V., Sokol A. G. The role of mantle ultrapotassic fluids in diamond formation // roc. Nat. Acad. Sci. USA. 2007. V. 104. P. 9122–9127

Shigley J. E., Fritsch E., Koivula J. I., Sobolev N. V., Malinovsky I. Yu., Pal'yanov Yu. N. The gemological properties of Russian gem-quality synthetic yellow diamonds // Gems & Gemology. 1993. V. 29. P. 228–248

Sobolev N. V., Shatsky V. S. Diamond inclusions in garnets from metamorphic rocks // Nature. 1990. V. 343. P. 742–746



Автор и редакция благодарят А. Ф. Хохрякова, А. Ю. Могилеву, А. Г. Сокола, Т. В. Молявину и И. Н. Курьянова за помощь в подготовке статьи и иллюстративного материала.





В ТЕНИ

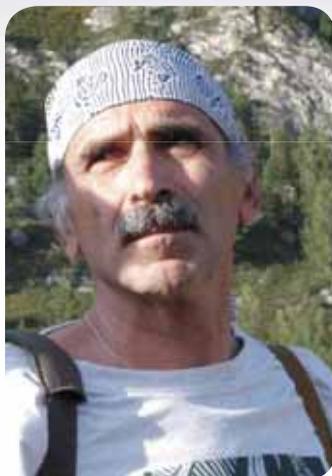
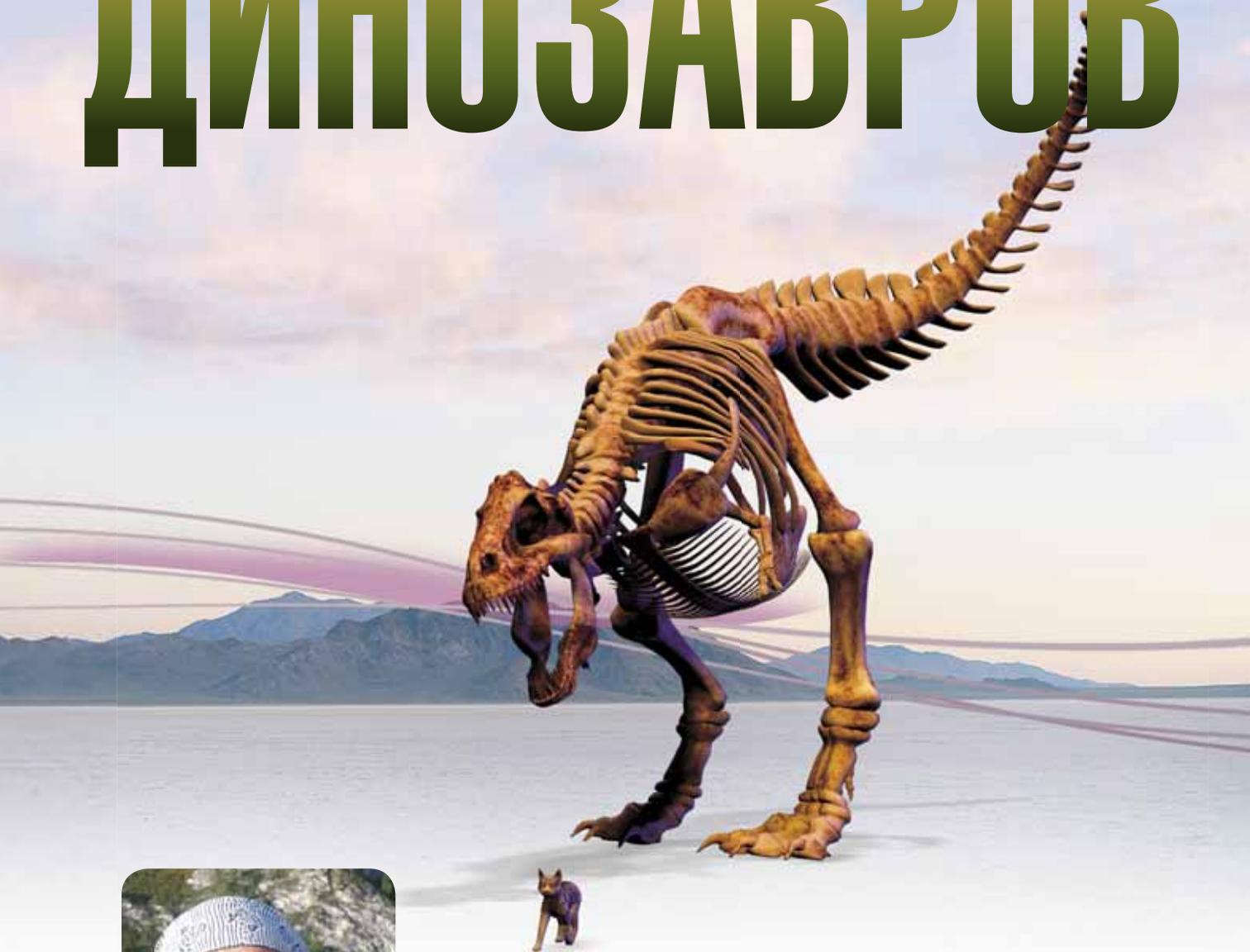
РОДОСЛОВНАЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Млекопитающие — уникальная группа живых организмов в истории нашей планеты, представители которой освоили передачу значительной части информации от поколения к поколению негенетическим путем. С момента происхождения и развития жизни эта эволюционная тенденция наблюдалась постоянно в разных эволюционных линиях живых существ. Но только в стволе млекопитающих она достигла своего наиболее яркого и полного выражения, породив в итоге «феномен человека». Именно это привело к формированию ноосферы, это определило и определяет в настоящее время структуру биосферы. Поэтому так важно понять роль и место млекопитающих в истории развития живого



А. К. АГАДЖАНЯН

ДИНОЗАВРОВ



АГАДЖАНЯН Александр Карэнович — доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией млекопитающих Палеонтологического института РАН (Москва). Преподает на биологическом факультете МГУ. Круг научных интересов — млекопитающие позднего кайнозоя, проблемы происхождения и ранней эволюции млекопитающих. Автор более 200 научных публикаций, в том числе 7 монографий



Лабиринтодонт



Кистеперая рыба



Эдафозавр



Пситтакозавр

• 400 млн лет

• 300 млн лет

• 250 млн лет

• 200 млн лет

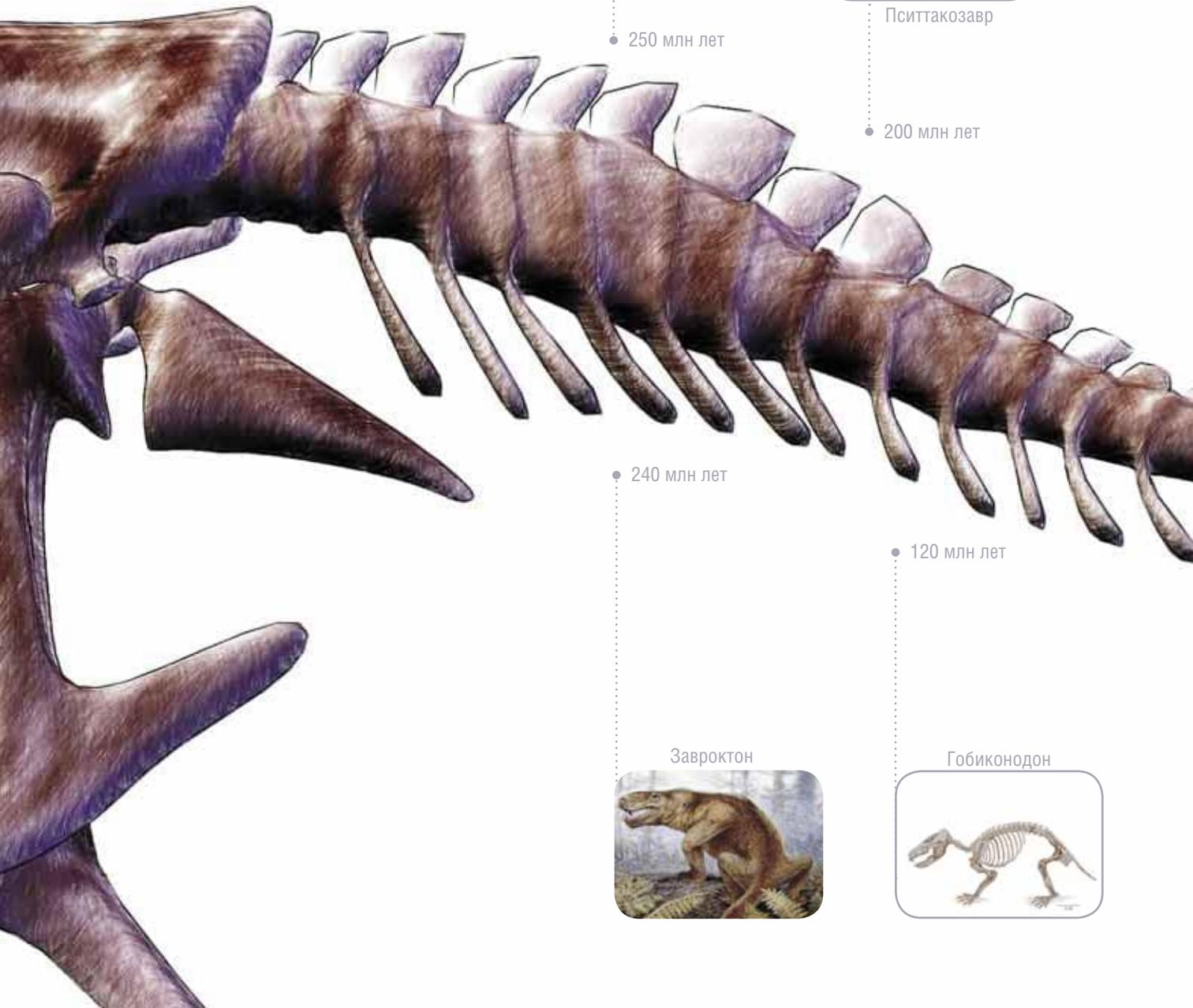
• 240 млн лет

• 120 млн лет

Завроктон



Гобиконодон



Первые млекопитающие появились на нашей планете в позднем триасе, примерно 220 млн лет назад. Это не так уж много, если учесть, что первые микроорганизмы появились более 3,5 млрд лет назад, многоклеточные — примерно 1,5 млрд лет назад, а первые позвоночные — в раннем ордовике, т.е. около 500 млн лет назад.

Эти две сотни миллионов лет были полны драматизма. В основе сюжета исторической драмы лежало противостояние двух разных эволюционных групп, оспаривавших друг у друга господствующее положение. Обе группы произошли в позднем палеозое от лабиринтодонтов — древнейших амфибий, унаследовавших от своих прямых предков — кистеперых рыб — плоский, напоминающий панцирь череп с отверстиями лишь для глаз и ноздрей.

Примитивные легкие и отсутствие подвижных ребер — «мехов» для нагнетания воздуха — заставляло амфибий использовать ротовую полость как дополнительный орган дыхания (так же, как дышит лягушка), в результате чего голова у них достигала гигантских размеров — до трети длины тела.

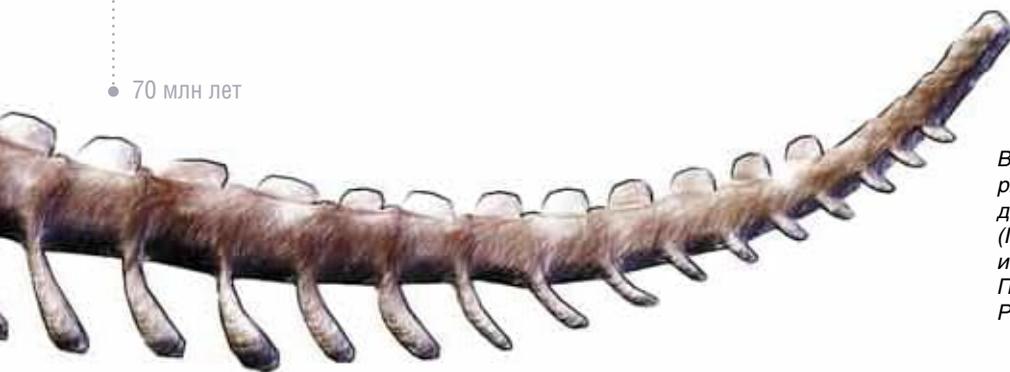
Такой череп тормозил развитие жевательной мускулатуры и челюстного аппарата, да и дальнейшую эволюцию группы в целом. Появление более совершенной дыхательной системы позволило снять с ротовой полости эту дополнительную «нагрузку», и череп начал быстро совершенствоваться. Его поперечный профиль из уплощенного становится сводчатым, что резко увеличивает прочность конструкции. В крыше черепа появляются отверстия для выхода челюстной мускулатуры.

Зауролоф



Тарбозар

• 70 млн лет



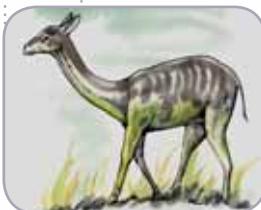
В схеме использованы рисунки-реконструкции д.г.-м.н. С. Наугольных (Геологический институт РАН) и из коллекции Палеонтологического института РАН (Москва)

• 25 млн лет

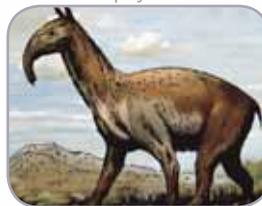
Платибелодон



Прокамелюс



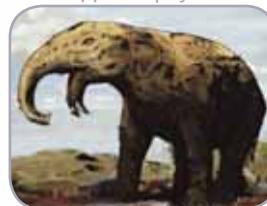
Макраухения



Мастодонт

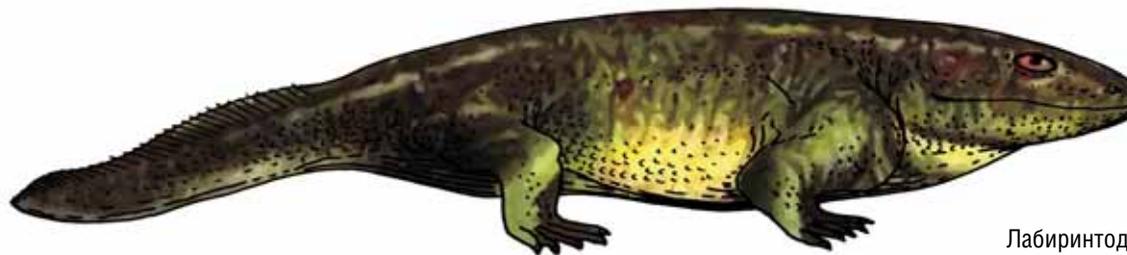


Динотериум





Кистеперая рыба



Лабиринтодонт

Диапсиды и синапсиды имеют общих предков — лабиринтодонт — древнейших амфибий, унаследовавших от своих предков, кистеперых рыб, плоский, напоминающий панцирь череп.

Ископаемая кистеперая рыба *Gyroptychius* (средний девон). Рис. Э. Воробьевой по: (Jarvik, 1948).

Лабиринтодонт *Ichtyostega* (верхний девон). Рис. автора по: (Jarvik, 1955), с изменениями

Подобная модернизация черепа протекала двумя различными путями: в группе так называемых *диапсид* появилось два таких отверстия, у *синапсид* — одно. В этом и состоит внешнее анатомическое различие двух самых крупных групп наземных позвоночных, давших мощную радиацию в позднем палеозое и мезозое. Но их исторические судьбы оказались совершенно различными.

Динозавры первыми «встали на ноги»

Одно из основных направлений эволюции диапсид — формирование ажурной и подвижной структуры черепа.

Кроме того, у диапсид могут постоянно отрастать зубы взамен поломанных или утраченных. За это «удобство» приходится дорого платить: беспорядочная смена зубов исключает *окклюзию* (точную подгонку верхних и нижних зубов друг к другу). Поэтому у диапсид отсутствует зубной аппарат режущего типа.

Диапсиды по-своему решили общую для наземных позвоночных проблему передвижения на суше. Многие из них перешли к *бипедии*, т. е. к хождению на двух ногах,

что сопровождалось редукцией передних конечностей, а некоторые вовсе утратили ноги, как, например, змеи.

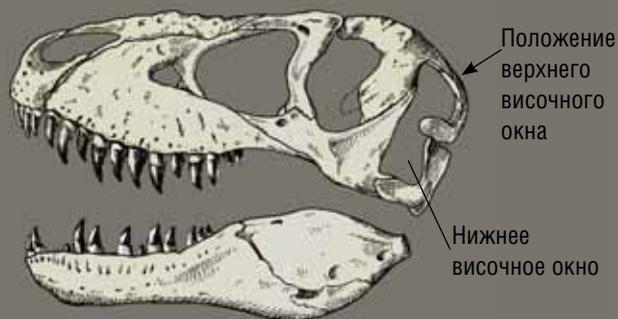
Ко всему, диапсиды, по-видимому, никогда не обладали *гомойотермией* — физиологически обусловленной стабильной температурой тела. Исключение составляют только птицы, да у некоторых крупных динозавров инерционное сохранение более или менее постоянной температуры обеспечивалось благодаря большим размерам тела.

В отличие от диапсид, у синапсид никогда не формировалась подвижная конструкция черепа: со временем последний, наоборот, становился все более монолитным. Это можно рассматривать как преадаптацию к совершенствованию мозга, которое, впрочем, началось гораздо позже.

Со временем количество зубов и их положение в челюсти у синапсид стабилизировалось, что сделало возможным окклюзию. Это, в свою очередь, позволило осуществлять первичную обработку пищевого комка, чего никто из диапсид — ни динозавры, ни современные крокодилы, ящерицы и змеи — делать не способны.

В совершенствовании локомоторного аппарата синапсиды вначале уступали диапсидам. Перевести ноги в вертикальное положение синапсидам удалось лишь в конце триаса, уже на стадии млекопитающих — для

К **ДИАПСИДАМ** (т.е. имеющим в черепе два отверстия для выхода челюстной мускулатуры и две скуловые дуги) относятся динозавры в широком смысле, их триасовые предшественники — архозавры и потомки: крокодилы, ящерицы, змеи, а также птицы



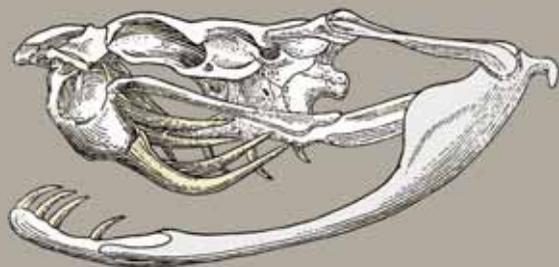
Череп диапсида — крупного хищного динозавра *Tarbosaurus efremovi* (верхний мел, Монголия).
Рис. автора по: (Малеев, 1955), с изменениями

Млекопитающие (а также пеликозавры и терапсиды, в том числе териодонты — «зверозубые рептилии») относятся к **СИНАПСИДАМ**, у которых в черепе имеется только одно отверстие (височное окно) для выхода челюстной мускулатуры



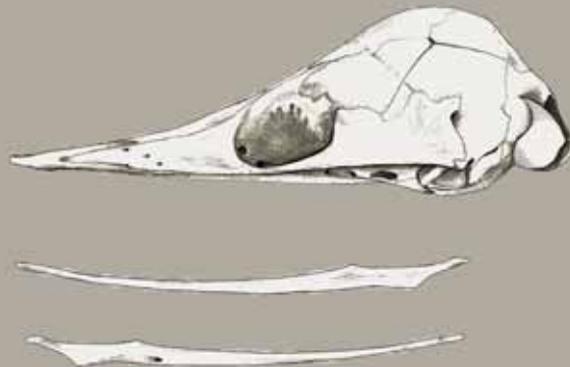
Череп синапсида — утконоса *Ornithorhynchus anatinus*, современного млекопитающего из отряда однопроходных. *Australian Museum, NM 19721*. Рис. автора

Для диапсид характерна ажурная и подвижная структура черепа. Например, ящерицы и змеи, раскрывая рот, не только опускают вниз нижнюю челюсть, но могут также приподнимать и опускать переднюю часть верхней челюсти. Нижнечелюстной сустав может раздвигаться. Обе половинки нижней челюсти соединены между собой эластичными связками. У диапсид фактически нет мозговой коробки: полость, в которой расположен мозг, открыта спереди и представляет собой подобие трубки.

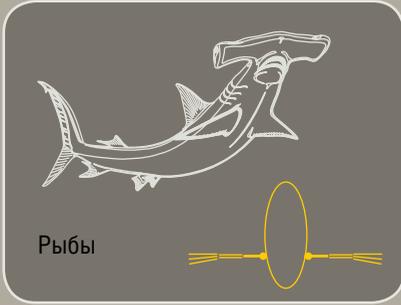


Благодаря подвижности черепа диапсида могут заглатывать добычу, размер которой превышает диаметр тела самого хищника. Череп гремучей змеи *Crotalus* (Южная Америка). Рис. Л. Татарина по: (Терентьев, Чернов, 1950), с изменениями

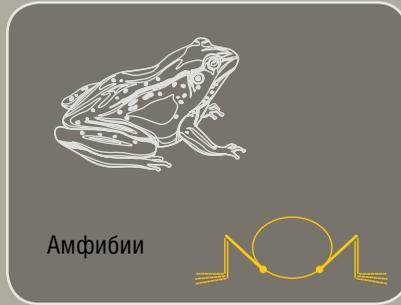
Сам мозг как у древних, так и у современных диапсид (кроме птиц) очень примитивен. Конструктивное единство элементов черепа у синапсид позволило им уже в триасе сформировать монолитную черепную коробку. Число костей нижней челюсти у синапсид неуклонно уменьшалось, и в итоге из шести костей осталась только одна — зубная. Такое монолитное строение черепа стало, по существу, преадаптацией к дальнейшему развитию мозга



Современные млекопитающие из отряда однопроходных сохранили в строении черепа многие признаки своих триасовых предков. Череп ехидны *Echidna* (Австралия). *Australian Museum, NM 8610*. Рис. автора



Рыбы



Амфибии



Рептилии



Стопоходящие
млекопитающие



Пальцеходящие
млекопитающие

Положение конечностей у различных наземных позвоночных по отношению к поперечному сечению тела.
Рис. автора



В отношении опорно-двигательного аппарата синапсиды вначале уступали диапсидам: ни в перми, ни в триасе они так и не научились передвигаться на двух ногах. Передвижение же на четырех конечностях эффективно, только если существо имеет вертикально поставленные конечности, а пермо-триасовые синапсиды как бы «висели» между своими ногами. Латеральное (боковое) положение конечностей сохраняли еще и некоторые мезозойские млекопитающие — такое положение крайне неэкономно с точки зрения расхода мышечной энергии



Этот хищный синапсид — завроктон (*Sauroctonus progressus*) — достигал размера волка. Конец перми, Татария. Рис. из эспозиции ПИН РАН



В раннем триасе растительноядные синапсиды листрозавры, подобные этим небольшим *Lystrosaurus georgi*, были распространены по всей планете. Ранний триас, Нижегородская область. Рис. из эспозиции ПИН РАН

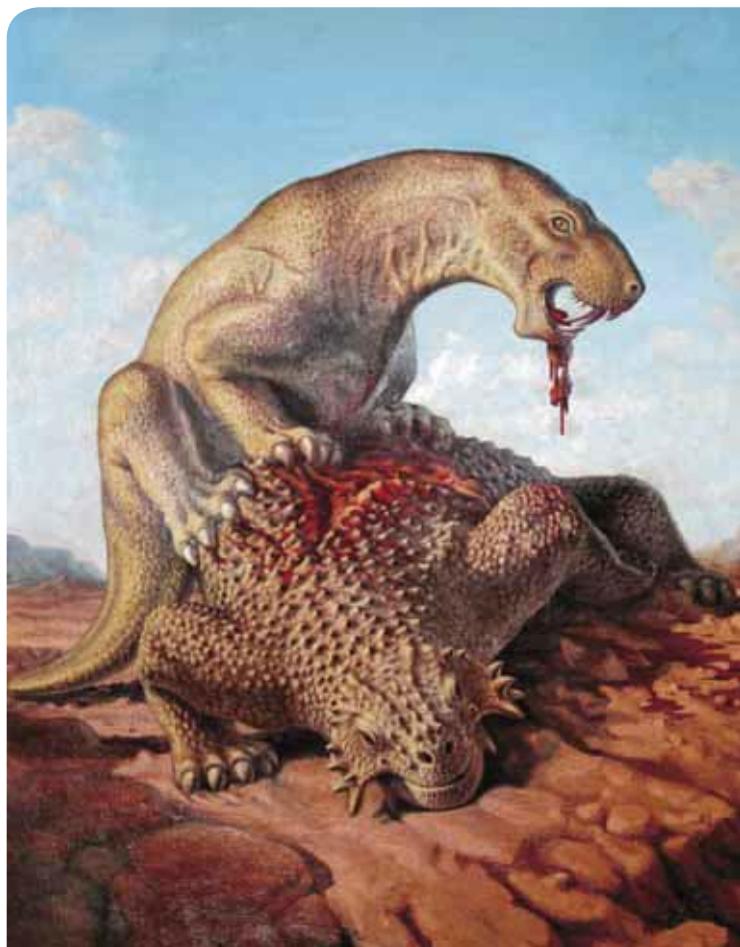
этого потребовались очень крупные преобразования опорно-двигательного аппарата.

Что касается гомойотермии, то, в отличие от диапсид, первые попытки перехода к ней, по-видимому, были у синапсид уже в карбоне. Вспомним пеликазавров с их огромным «парусом» на спине, который специалисты все более склонны рассматривать как средство стабилизации температуры тела.

Диапсиды и синапсиды: великое противостояние

Именно синапсиды первыми в истории Земли создали в пермском периоде богатую и разнообразную фауну позвоночных суши. Только два региона сохранили для нас в большом количестве ее окаменевшие остатки: Южная Африка и Русская платформа (бассейн Северной Двины и Башкирия). Среди пермских синапсид были крупные сильные хищники размером с тигра, с огромными кинжаловидными клыками — горгонопсиды (иностранцевия и др.); были охотники на мелкую добычу, аналоги куньих и псовых; существовали и растительнояды, например, листрозавры, каннемейериды — большие тяжеловесные животные.

Жертва хищного звероподобного синапсиды иностранцевии (*Inostrancevia*) — растительноядный динозавр скутозавр (*Scutosaurus*). Поздняя пермь. Рис. из эспозиции ПИН РАН





Крупный хищный динозавр тарбозавр (*Tarbosaurus bataar*). Поздний мел, Монголия.
Рис. из эспозиции ПИН РАН

Утконосый динозавр зауролоф (*Saurolophus angustirostris*) достигал в высоту 8–9 м. Число его щечных зубов, располагавшихся в несколько рядов в глубине ротовой полости, достигало 1000. Поздний мел, Монголия. Рис. К. Флерова из эспозиции ПИН РАН



Челюсти мелкого растительноядного динозавра пситтакозавра *Psittacosaurus mongoliensis* были похожи на клюв попугая. Ранний мел.
Рис. из эспозиции ПИН РАН

К началу юры диапсиды «переиграли» синапсид, очевидно, в основном именно благодаря изобретению двуногой локомоции. Хищные диапсиды (динозавры) полностью вытеснили хищных синапсид. Интересно, что растительноядные синапсиды пережили свое время и сосуществовали с хищниками из диапсид. Как будет рассмотрено ниже, растительноядность вообще, в том числе на базе диапсид, формировалась в процессе эволюции «с трудом». В целом же биота синапсид была почти нацело «стерта» сообществом диапсид, господство которых продолжалось с конца триаса до конца мела.

Расцвет диапсид закончился в позднем мелу, однако многие диапсиды (крокодилы, змеи и ящерицы) прекрасно существуют и в наши дни, а птицы делят с млекопитающими господствующее положение среди позвоночных животных суши. Но история синапсид на этом не закончилась, напротив — в кайнозойе для них наступила новая эпоха расцвета. Как же синапсиды пережили долгий период господства диапсид, какие изменения они претерпели за это время, и чем было обусловлено их «возрождение» уже в виде млекопитающих?

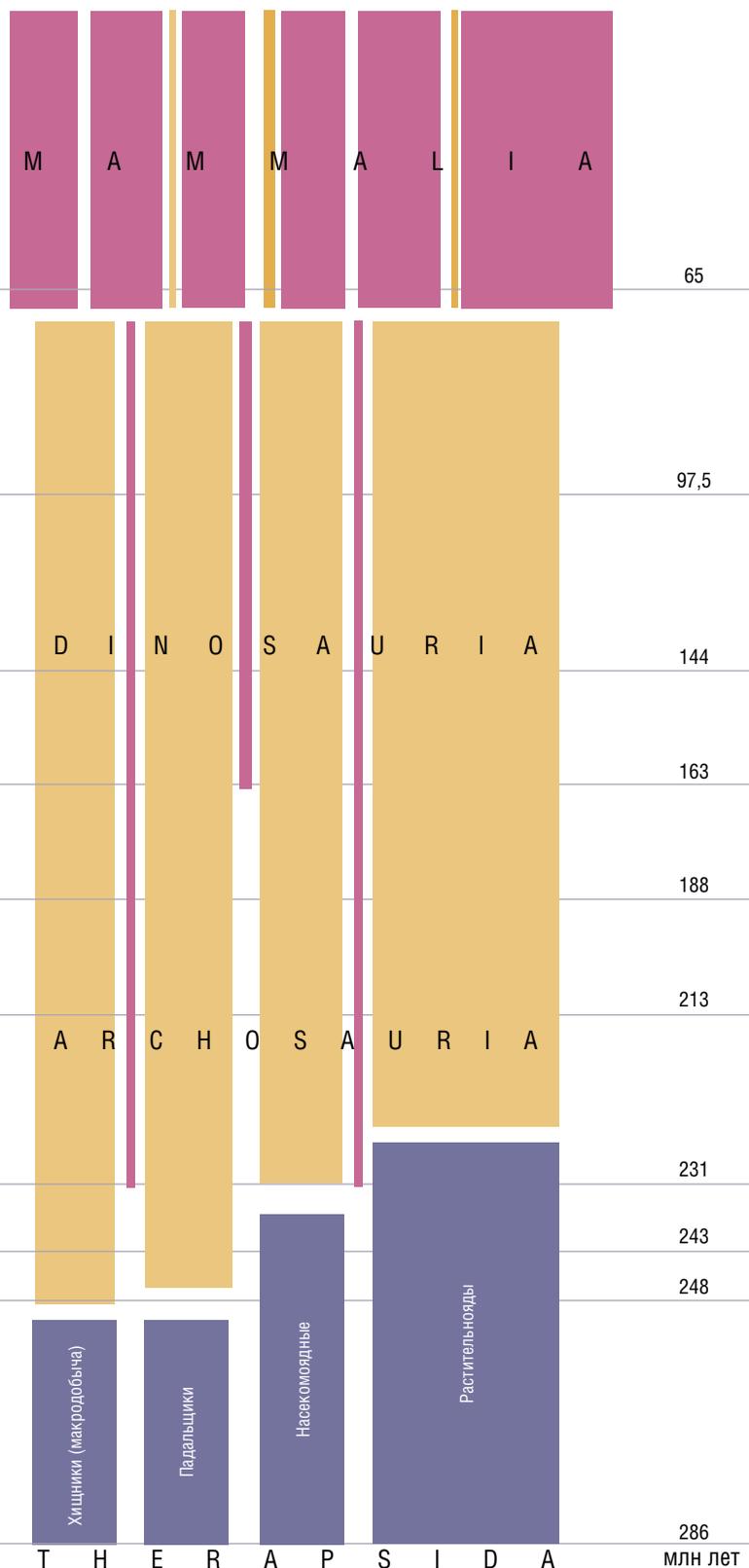
П
е
р
м
ь

Т
р
и
а
с

ю
р
а

М
е
л

К
а
й
н
о
з
о
й



Давид против Голиафа

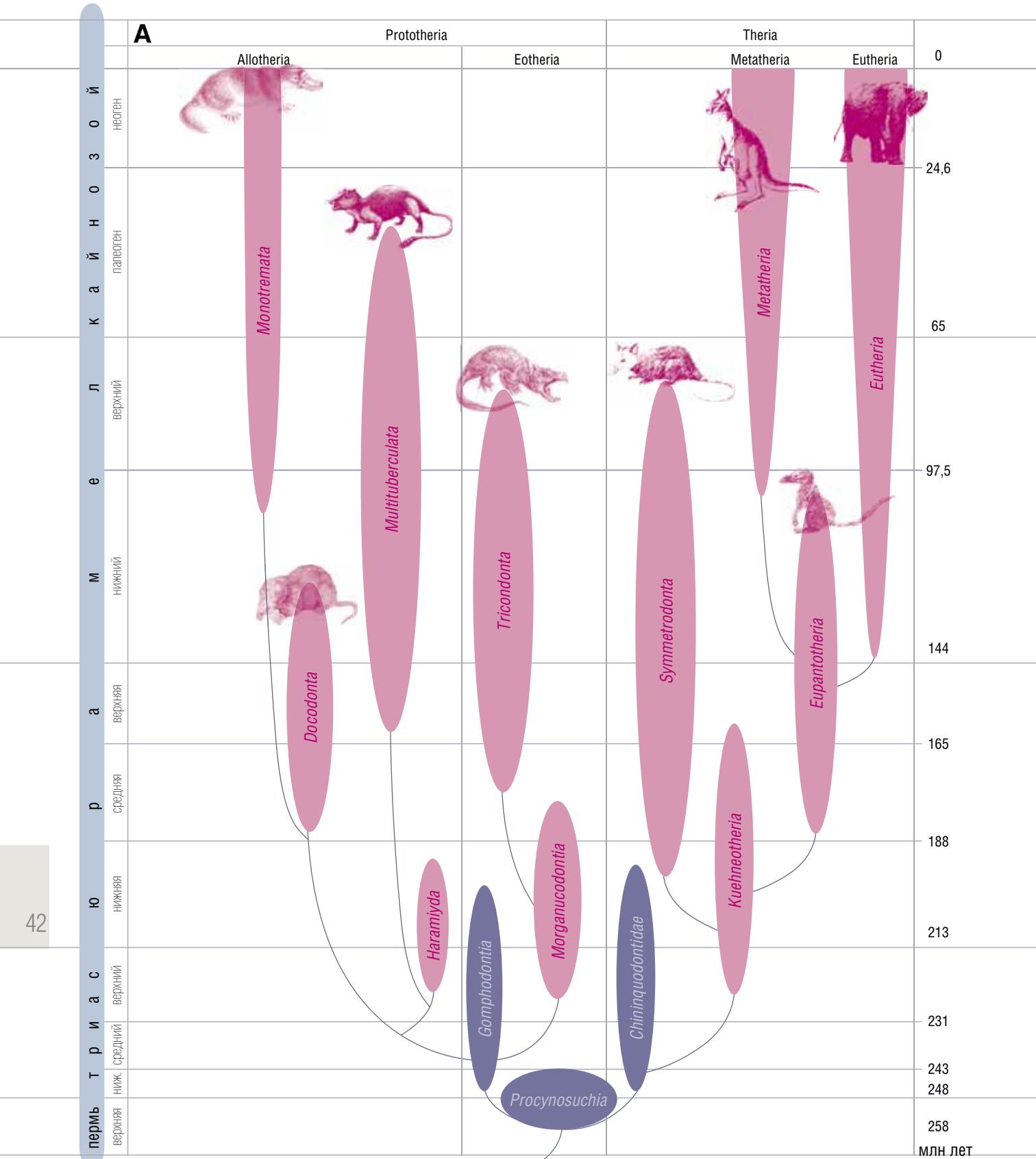
Первые представители млекопитающих произошли в позднем триасе от мелких, эволюционно продвинутых *териодонтов*. Эти неспециализированные плотояды сумели закрепиться в динозавровой биоте лишь потому, что были очень мелкими, размером с мышь, что позволило им выйти из-под пресса хищных динозавров.

Например, для тиранозавра высотой до 5 м и весом 1,5 — 2 т охота на жертву, вес которой 10—20 г, была не только бессмысленной, с точки зрения энергетических затрат, но и безуспешной. Это поставило мезозойских синапсид вне пищевых цепей и блоков динозавровой биоты и дало им возможность просуществовать

Две трети своей истории млекопитающие буквально «проскакивали между пальцами» крупных хищных динозавров благодаря своим мелким размерам

Основные эволюционные линии кайнозойских млекопитающих даже в позднем мелу занимали сходные ниши мелких плотоядов — насекомоядов. Лишь в кайнозое произошла их взрывная радиация и переход в крупный размерный класс с освоением растительноядения. Возникшие при этом формы просуществовали палеоцен и эоцен, а затем уступили место группам менее специализированным, но более продвинутым по общему уровню организации. Последние и сформировали в олигоцене современные семейства млекопитающих

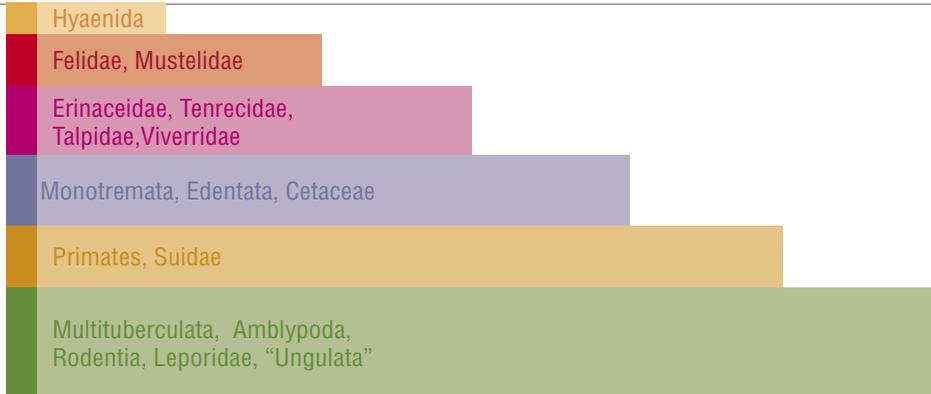
- Млекопитающие
- Динозавры
- Звероподобные рептилии



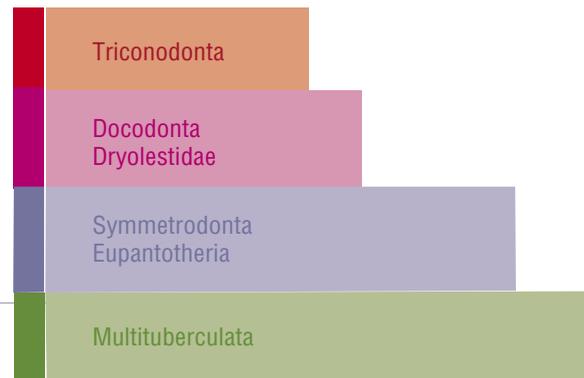
Б

0 млн лет

И
О
З
О
Н
Й
К
Л
М
А
Р
Ю
С
Т
Р
И
А
С
Пермь



65 млн лет



163 млн лет

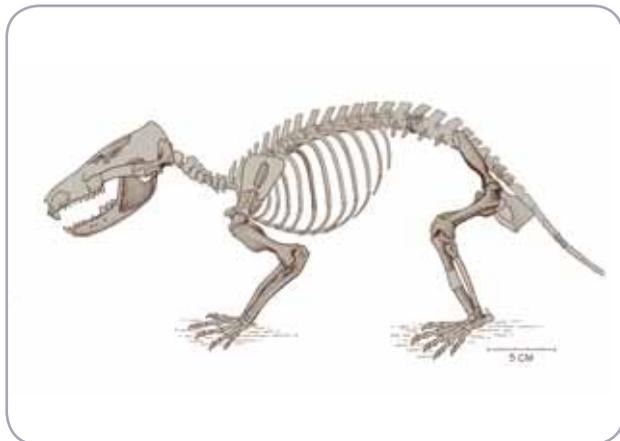


- падальщики
- хищники, питающиеся крупной добычей
- обычные хищники
- насекомояды
- всеяды
- растительнояды



Схема эволюции млекопитающих (А) и структура экологических ниш сообществ млекопитающих (Б) в мезозое и кайнозое

Современные млекопитающие подразделяются на два подкласса: прототерии и терии. В мезозойской биоте они образовывали четыре-пять групп, занимавших разные экологические ниши. Важным событием в эволюции стало появление в юрском периоде многобугорчатых — фактически первых мелких эффективных растительноядов. Еще одно значимое событие — появление во второй половине мелового периода крупных (размером с кошку) хищников: до этого момента млекопитающие и динозавры практически не «пересекались»



Триконодонт гобикондон (*Gobicodon ostromi*) — один из первых крупных (обратите внимание на масштаб!) хищников-млекопитающих. Ранний мел, Центральная Монтана (схожая форма была ранее описана отечественными палеонтологами из раннего мела Монголии). По: (Jenkins, Schaff, 1988), с изменениями

«в тени» динозавров более 150 млн лет, что составляет примерно две трети истории класса млекопитающих.

Важным событием в эволюции наземной биоты было появление многобугорчатых в юрском периоде: фактически впервые в истории Земли млекопитающие сформировали эффективного растительнояда в мелком размерном классе. Дело в том, что переваривать грубую растительную пищу позвоночные способны только с помощью симбиотических кишечных микроорганизмов. Все растительноядные диапсиды были очень крупными, потому что большая масса тела обеспечивала инерционное сохранение относительно стабильной температуры, необходимой для существования кишечной флоры. В мелком размерном классе такое невозможно: кишечная флора будет погибать при любом охлаждении тела (например, ночью). Поэтому эффективное растительноядение у мелких позвоночных возможно только при наличии гомойотермии, присущей млекопитающим.

Остальные млекопитающие юры и мела были также мелкие существа, преимущественно плотоядные. Исключение составляют триконодонты. В юре и в раннем мелу они, как и все другие млекопитающие,



были очень маленькими, размером не больше мыши. Однако во второй половине мела среди них появился макрохищник, гигант среди млекопитающих, достигший размеров современной кошки или вирджинского опоссума (Jenkins, Schaff, 1988).

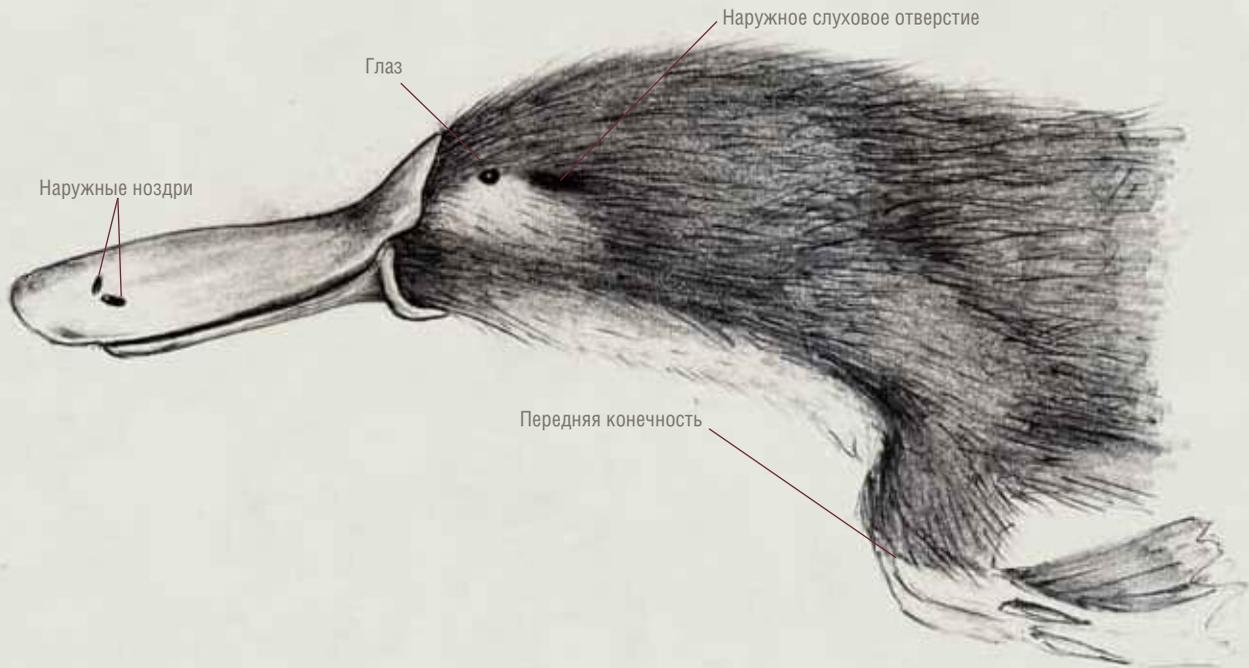
До этого момента биоты млекопитающих и динозавров практически не перекрывались, но теперь ситуация изменилась. Детеныши динозавров, только что вылупившиеся из яиц, были не крупнее курицы, имели хрящевой скелет, а по ночам не могли активно двигаться из-за охлаждения. Наверняка, они были легкой и желанной добычей триконодонт. Эти агрессивные хищники, способные охотиться по ночам благодаря своей теплокровности, могли существенно повлиять на судьбу выводков меловых динозавров (Агаджанян, 2003). Эта гипотеза недавно получила подтверждение: китайские палеонтологи описали триконодонта *Repenomamus giganticus* с крупными островершинными зубами и массивной челюстью (длина его тела превышала 1 м, а вес достигал 12–14 кг), в желудке которого были найдены остатки молодого растительноядного динозавра (Hu et al., 2005).

Роль мезозойских млекопитающих в структуре биоты Земли не ограничивалась подобным осязательным прессом на динозавров. У вышеупомянутых многобугорчатых щечные зубы имели структуру коронки по типу хомякообразных, а резцы по форме и строению напоминали резцы грызунов. С точки зрения функции и положения в сообществе многобугорчатые являлись высокоспециализированными «грызунами». Анализ их жевательного аппарата показал, что они питались довольно крупными объектами (Gambaryan, Kielan-Jaworowska, 1995). В юре и первой половине мела это могли быть орешки голосемянных (цикадовых, гинговых, араукариевых), в течение второй половины мела и в кайнозое — плоды покрытосемянных, в том числе бука, дуба и др.

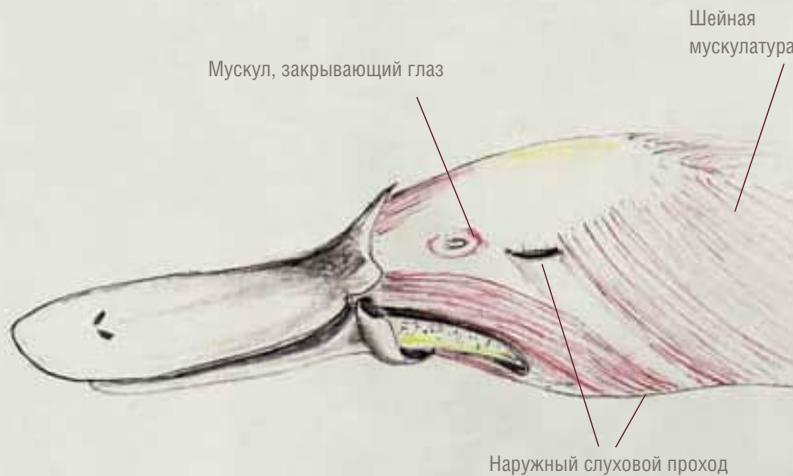
Радиации многобугорчатых и покрытосемянных в начале второй половины мела совпадают по времени и, по-видимому, были взаимообусловлены, т. е. эти млекопитающие могли играть важную роль в расселении голосемянных, а затем и покрытосемянных. Адаптивный тип этой группы млекопитающих был настолько эффективен, что многобугорчатые перешагнули рубеж мел–кайнозой и просуществовали достаточно долго,



Первые относительно крупные теплокровные хищники-млекопитающие размером с кошку представляли ощутимую угрозу для детенышей динозавров мелового периода



При препарировании головы утконоса после удаления шкуры и наружных мышц можно видеть, что наружный слуховой проход поднимается, изгибаясь, с нижней стороны черепа вверх до глазницы, где крепится к верхней части скуловой дуги позади глаза (рис. слева). К нижней челюсти наружный слуховой проход крепится в месте расположения барабанной перепонки (рис. справа сверху)



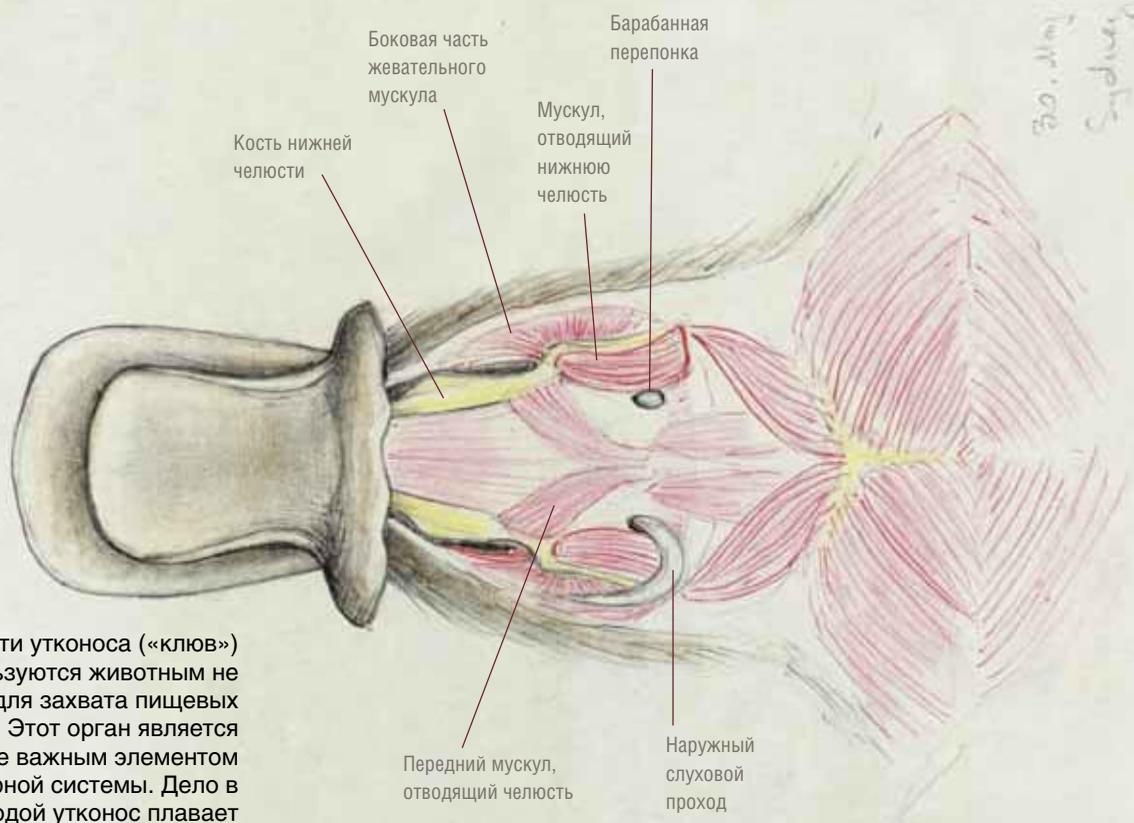
Утконос (*Ornithorhynchus anatinus*), наряду с ехидной, — единственные сохранившиеся представители древнейшей группы яйцекладущих млекопитающих. Обитает утконос в Австралии и Тасмании. В длину достигает полуметра, вес — до 2 кг. Хвост как у бобра, лапы снабжены плавательной перепонкой: животное ведет полуводный образ жизни. Самка откладывает и насиживает 1—2 яйца.

У самцов на задних лапах — ядовитая шпора. Есть предположение, что многие мезозойские млекопитающие могли иметь подобное оружие и использовать его для защиты от динозавров (Hurum et al., 2006)

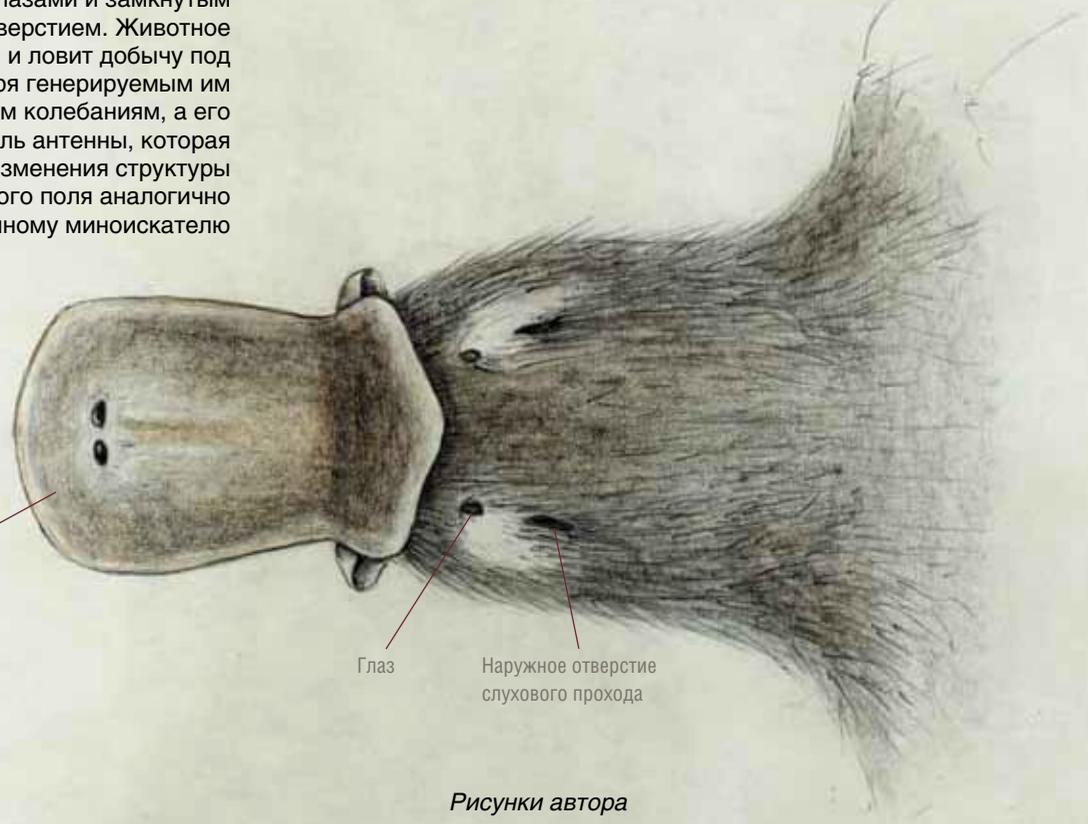
Ornithorhynchus anatinus
Australian Muskrat

27. May 1913
Sydney

4.11.1994
Сыктывкар



Челюсти утконоса («клюв») используются животным не только для захвата пищевых объектов. Этот орган является также важным элементом электросенсорной системы. Дело в том, что под водой утконос плавает с закрытыми глазами и замкнутым слуховым отверстием. Животное ориентируется и ловит добычу под водой благодаря генерируемым им электромагнитным колебаниям, а его клюв играет роль антенны, которая улавливает изменения структуры электромагнитного поля аналогично современному миноискателю



Рисунки автора

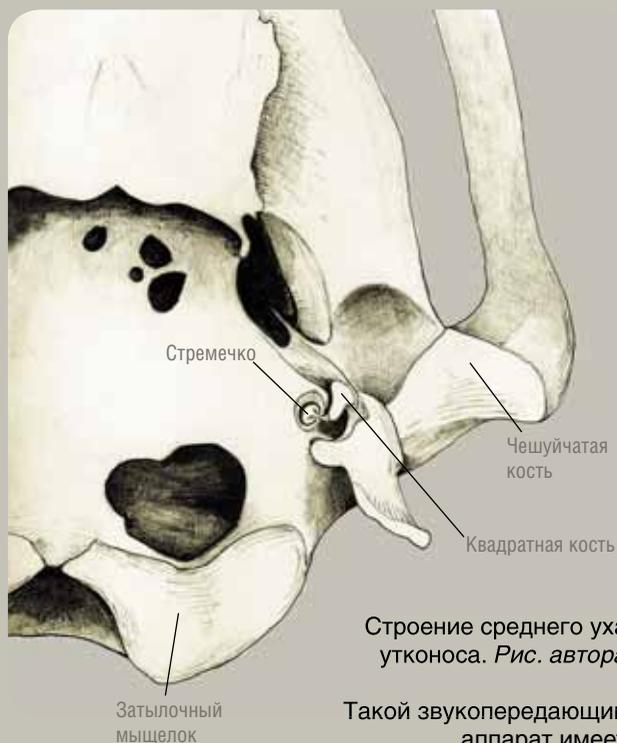
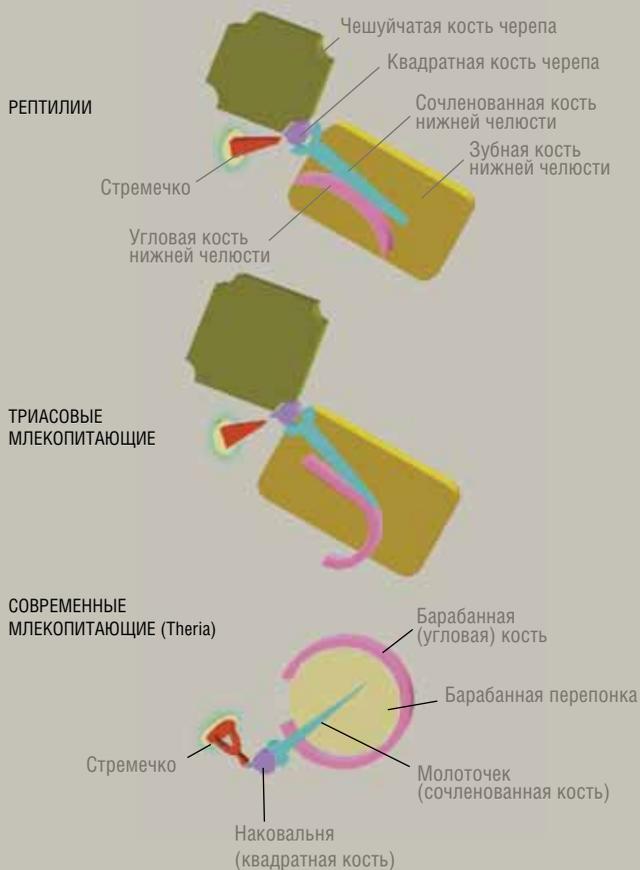
до конца олигоцена, успешно конкурируя одно время даже с грызунами.

Современные млекопитающие подразделяются на два подкласса: прототерии и терии. И те и другие были известны уже в позднем триасе. В мезозойских сообществах млекопитающих господствовали прототерии, а терии были «изгоями». В кайнозойе ситуация изменилась на противоположную. Чтобы понять причины этого, необходимо сделать экскурс в анатомию.

Между молоточком и наковальней

Имеющиеся данные по строению черепа (Kermack, Kielan-Jaworowska, 1971) и среднего уха однопроходных подтвердили глубокие различия между прототериями и териями, что дает основание предполагать, что они произошли от разных групп триасовых териодонтов. Напомним, что в ходе эволюции нижняя челюсть синансид постепенно теряла кости, расположенные сзади от

Схема приращения нижней челюсти к черепу



Строение среднего уха утконоса. Рис. автора

Такой звукопередающий аппарат имеет только одну степень пространственной свободы. Следствие — невозможность эволюционных преобразований среднего уха и всего черепа в целом у однопроходных

Строение звукопередаточного механизма у разных групп наземных позвоночных. Рис. автора

У современных териевых млекопитающих молоточек не образует единой жесткой структуры с барабанной костью и соединяется с наковальней при помощи подвижного сустава. Такая конструкция имеет как минимум три степени пространственной свободы. Работает она не как прямой шток, а по принципу карданного вала, когда механическое усилие от барабанной перепонки передается на сенсорную часть слухового органа по ломаной линии

Современные прототериевые млекопитающие (однопроходные), к которым относится утконос, обладают своеобразным звукопередаточным механизмом (аналогичным обладали многобугорчатые). Наковальня имеет форму тонкой, плоской плиточки, которая плотно прилегает к молоточку, образуя с ним одно целое. Молоточек в свою очередь жестко соединен с барабанной костью, которая не имеет контакта с другими костями черепа

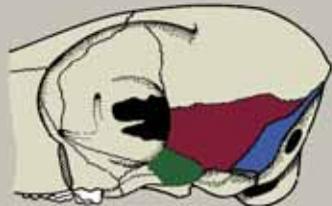
зубной кости, которая в свою очередь неуклонно увеличивалась, разрастаясь назад. На стадии первых млекопитающих она пришла в соприкосновение с чешуйчатой костью черепной коробки. В результате возникло новое сочленение нижней челюсти с черепом.

У млекопитающих позднего триаса функционировали оба сочленения: старое (сочленованная кость нижней челюсти — квадратная кость черепной коробки) и новое (зубная кость — чешуйчатая кость). Затем старый сустав исчез, а новый сохранился.

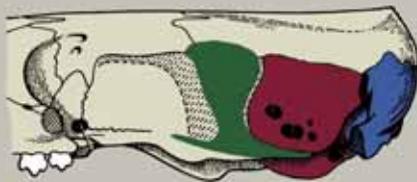
Кости, формировавшие старый сустав, преобразовались в элементы звукопередающего аппарата. Угловая и сочленованная кости нижней челюсти превратились в барабанную кость и молоточек, квадратная кость черепной коробки — в наковальню (еще один элемент звукопередающего механизма, стремечко, имелся уже у рептилий).

Строение и эволюционная история барабанной кости, наковальни и молоточка различна у прототериев и териев.

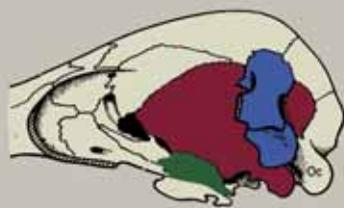
ПРОТОТЕРИИ



Многобугорчатые, *Kamptobaatar*



Трехбугорчатые, *Morganucodon*

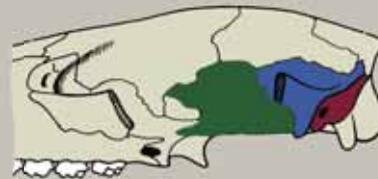


Современные однопроходные, *Ornithorinchus* (утконос)

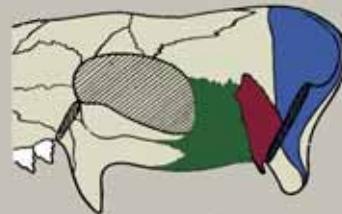
ТЕРИИ



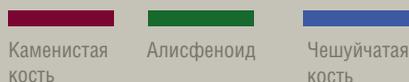
Современные плацентарные, *Canis* (собака)



Современные сумчатые, *Didelphis* (опоссум)



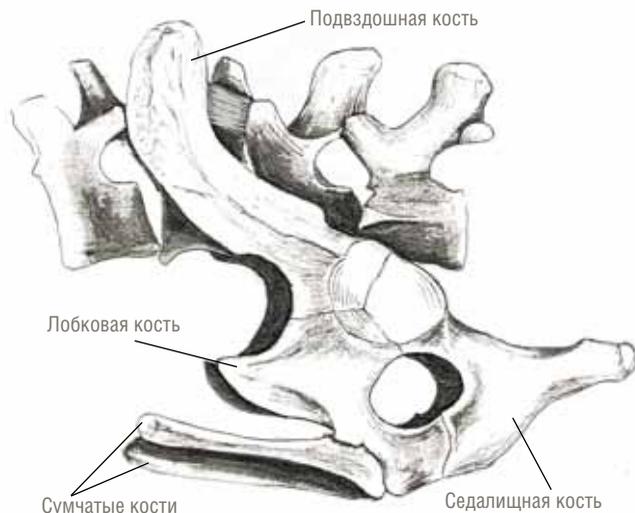
Триасовый териодонт, *Cynognathus* (цинодонт)



Судя по анатомическим особенностям, разные эволюционные линии млекопитающих разошлись еще на уровне предков

Строение черепной коробки продвинутых териодонтов и млекопитающих. По: (Kermack, Kielan-Jaworowska, 1971; Kermack, Mussett, Rigney, 1981)

В строении боковой стенки черепов прототериевых и териевых млекопитающих хорошо заметно принципиальное различие. У прототериев чешуйчатая кость небольшая и формирует только заднюю часть черепной коробки; боковую же часть формирует каменистая кость, в толще которой находятся вестибулярный и слуховой аппараты. Таким образом, эта кость одновременно защищает как мозговую полость, так и вестибулярный аппарат и сенсорную часть слухового органа. У териев же каменистая кость в процессе эволюции уменьшается, уходит под чешуйчатую и освобождается от функции защиты мозговой полости



Так называемые сумчатые кости, имевшиеся у териодонтов, обнаружены не только у всех современных сумчатых, но и у однопроходных. Тазовые кости утконоса. *Рис. автора*

По-видимому, именно эти особенности определили различия при модернизации черепа у этих двух групп млекопитающих. Черепа у всех прототериев очень однотипные и практически не менялись на протяжении 200 млн лет вплоть до настоящего времени. У териев, напротив, трехчленность звукопередающего механизма сделала возможной почти неограниченную модернизацию черепа в процессе эволюции и породила многообразие их строения.

Правота этих рассуждений подтверждается тем, что начиная примерно с олигоцена, когда у териев завершилось формирование основных типов черепов, у многих из них срастаются молоточек и наковальня (Weber, 1927). Когда отпадает нужда хотя бы в одном сочленении, эволюция от него избавляется.

Мезозойские прототерии и терии различались также по строению зубного аппарата. По-видимому, изначально высокая специализация зубов прототериев также препятствовала их дальнейшей эволюции: будучи высоко адаптированными к своей динозавровой биоте, они «заблокировали» возможность изменения зубного аппарата.

Все эти принципиальные различия позволяют настаивать на том, что эволюционные линии прототериев и териев разошлись еще на уровне их предков — териодонтов. Современные однопроходные — это, по существу, животные териодонтового уровня, которые в условиях длительной изоляции на Австралийском континенте сохранили до наших дней многие признаки триасовых предков млекопитающих.

Колыбель для мозга

Что же касается обеих современных групп териев — сумчатых и плацентарных — то их представители известны начиная с раннего мела. Однако совершенная плацентарность, проявляющаяся в длительном вынашивании детенышей, по-видимому, развилась не раньше конца мела или начала кайнозоя. Об этом свидетельствуют так называемые сумчатые кости, имеющиеся у териодонтов, всех современных однопроходных и сумчатых.

Эти кости имелись и у ранних плацентарных вплоть до конца мела (Novacek et al., 1997). Однако с начала кайнозоя судьбы сумчатых и плацентарных разошлись: они оказались разделенными на двух блоках континентов (Северном и Южном), и их развитие пошло различными путями.

До возникновения совершенной плацентарности уровень развития головного мозга у всех млекопитающих был почти одинаков. Сумчатые, обитатели южных материков, сохраняют примитивное строение мозга и по сей день. Почему так произошло? В целом сумчатость, как тип размножения, выгоднее для сохранения популяции, чем плацентарность. Самка сумчатых в случае опасности, в отличие от плацентарных, просто выбрасывает детеныша из сумки и убегает. Новое зачатие у сумчатых возможно почти сразу после рождения детеныша. Убегая, самка спасает себя — полноценного производителя, оплодотворенную яйцеклетку и иногда висящего на соске новорожденного детеныша.

Однако при этом большую часть ответственности за судьбу детеныша, размером и формой напоминающего фасолину, несет уже не мать, а он сам, и прежде всего его головной мозг. А успешное функционирование системы и одновременно ее глубокие структурные преобразования невозможны. Кроме того, у детенышей сумчатых развивается более мощная по сравнению с детенышами плацентарных мускулатура, необходимая для сосания, что тормозит развитие черепной коробки и, соответственно, мозга.

Плацентарность максимально продлила внутриутробный период и тем самым сняла с мозга детеныша ответственность за контроль над развивающимся организмом. Можно предположить, что она сыграла роль спускового механизма для развития центральной нервной системы — одного из важнейших условий для прогрессивной модернизации мозга в индивидуальном

Можно предположить, что именно плацентарность сыграла роль спускового механизма для неуклонного прогрессивного развития мозга

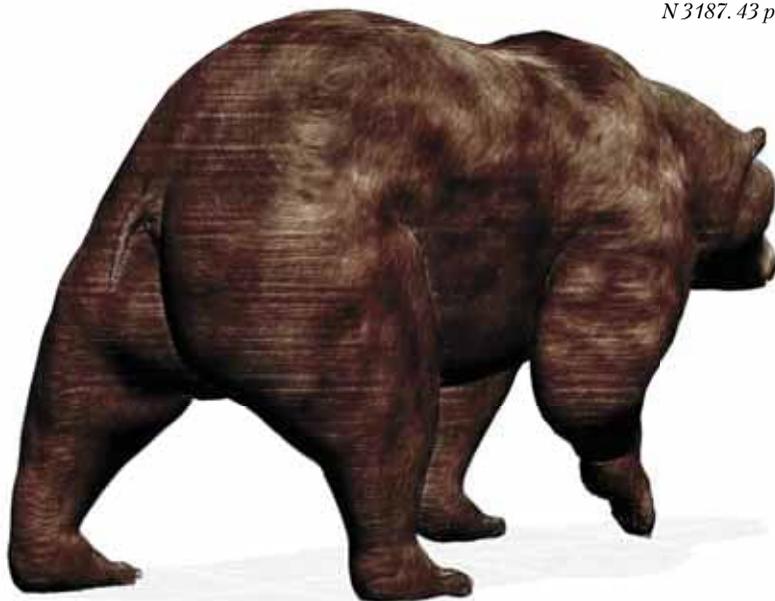
Литература

- Азаджанян А.К. Вопросы ранней радиации млекопитающих // Палеонтологический журнал. 2003. № 1. С. 78–91
- Татаринов Л.П. Териодонты СССР // Труды Палеонтологического института РАН. М.: Наука, 1974. Т. 143. 250 с.
- Татаринов Л.П. Морфологическая эволюция териодонтов и общие проблемы филогенетики. М.: Наука, 1976. 258 с.
- Gambaryan P.P., Kielan-Jaworowska Z. Masticatory musculature of Asian taeniolabidoid multituberculate mammals // Acta Paleontologica Polonica. 1995. V. 40. N 1. P. 45–108
- Gambaryan P.P., Kielan-Jaworowska Z. Sprawling versus parasagittal stance in multituberculate mammals // Acta Paleontologica Polonica. 1997. V. 42. N 1. P. 13–44
- Hu Yaoming, Meng Jin, Wang Yuanqing, Li Chuankui. Large Mesozoic mammals fed on young dinosauria // Nature. 2005. V. 433. P. 149–152
- Jenkins F.A. Jr., Schaff Ch.R. The early Cretaceous mammal Gobiconodon (Mammalia, Triconodontia) from the Cloverly Formation in Montana. // J. Vertebrate Paleontology. 1988. V. 8. N 1. P. 1–24
- Kielan-Jaworowska Z., Gambaryan P.P. Postcranial anatomy and habits of Asian multituberculate mammals // Fossils and Strata. 1994. N 36. 92 p.
- Novacek M.J., Rougier G. W., Wible J. R., McKenna M. C., Dashzeveg D., Horowitz I. Epiplubic bones in eutherian mammals from the Late Cretaceous of Mongolia // Nature. 1997. V. 389. P. 483–486
- Hurum J.H., Presley R., Kielan-Jaworowska Z. The middle ear in multituberculate mammals // Acta Paleontologica Polonica. 1996. V. 41. N 3. P. 253–275
- Rougier G. W., Wible J. R., Novacek M. J. Middle-ear ossicles of the Multituberculate Kryptobaatar from the Mongolian Late Cretaceous: implications for mammalian relationships and the evolution of auditory apparatus // Novitates American Museum. 1996. N 3187. 43 p.

и историческом развитии. Именно поэтому плацентарные — бывшие изгои динозавровой биоты — дали в кайнозое огромное разнообразие форм и стали господствующей группой.

Кроме того, на южных материках Земли млекопитающие жили на сравнительно небольших и однородных в физико-географическом смысле территориях в условиях ослабленной конкуренции. На огромных же пространствах северных материков условия обитания и сообщества наземных позвоночных были значительно многообразнее, а конкуренция — жестче. В этой ситуации для эволюционного успеха было недостаточно одних лишь морфологических, структурных преимуществ: уже в раннем кайнозое в группе млекопитающих наблюдается быстрая эволюция головного мозга. Палеонтологическая летопись сохранила прямые свидетельства увеличения и усложнения мозга плацентарных на протяжении кайнозоя, что по-видимому, привело к значительному усложнению поведения млекопитающих.

Сложное поведение и обучаемость в ходе эволюции начинали развиваться во многих группах животных, но только у плацентарных млекопитающих эта важнейшая эволюционная тенденция достигла своего наиболее яркого и полного выражения. В течение кайнозоя постоянно совершенствовалась способность плацентарных передавать информацию от поколения к поколению негенетическим путем. Закономерным итогом этого неуклонного прогрессивного развития мозга стало появление человека разумного.



Исследования поддержаны грантом РФФИ №08-04-00483-а, программой Президиума РАН «Происхождение и эволюция биосферы» и программой ОБН РАН «История биоресурсных видов и сообществ млекопитающих как основа оценки их современного состояния и перспектив сохранения в будущем»

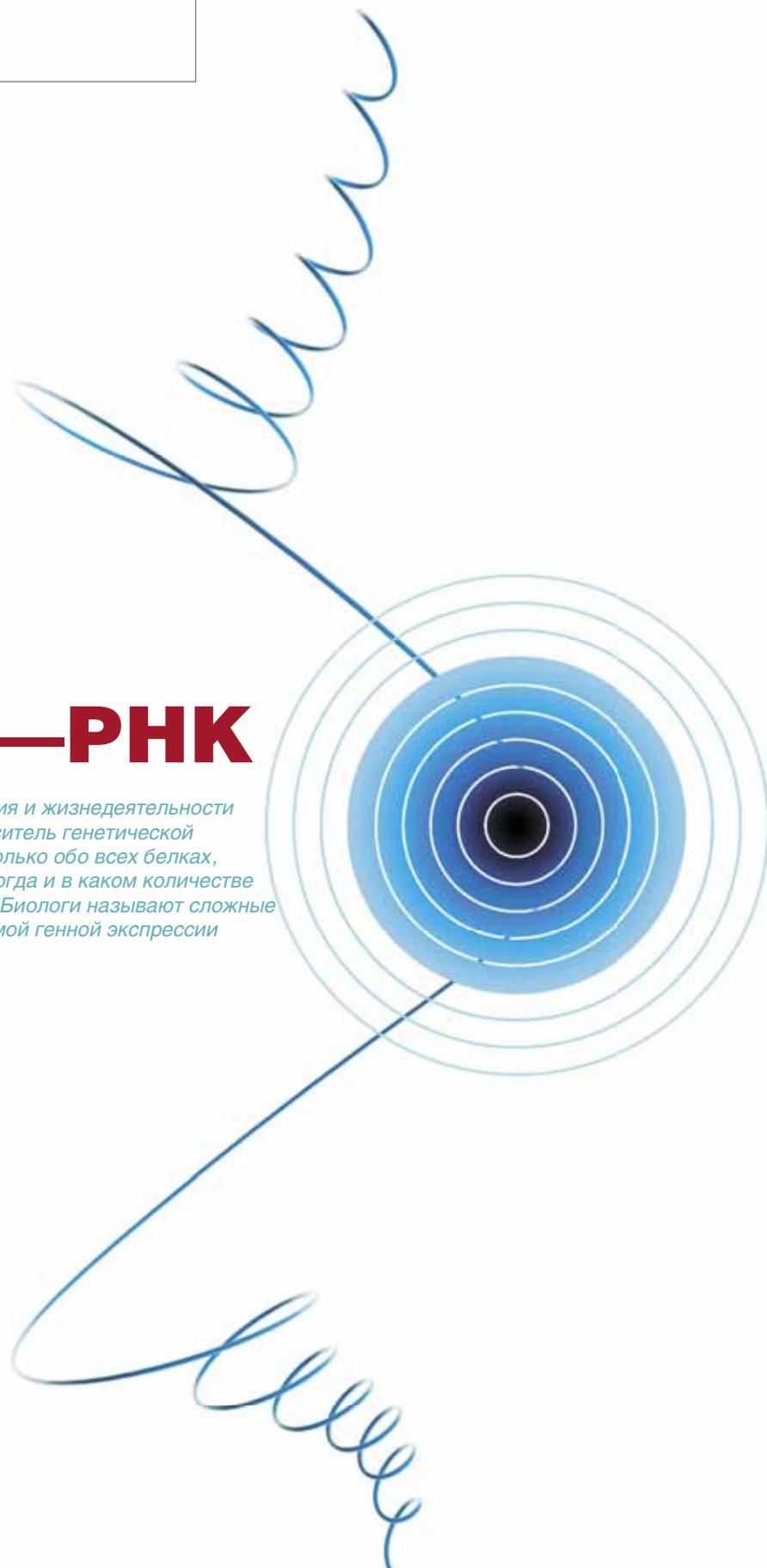
Несмотря на наличие в клетке саморегулирующихся и часто дублирующих друг друга сигнальных систем и механизмов исправления повреждений, в ней нередко происходят патологические изменения, ведущие к нарушению синтеза нужных белков. В итоге такие клеточные патологии приводят к болезни всего организма.

Кроме того, чужеродные белки могут появляться в организме в результате вторжения инфекционных агентов, вирусов и бактерий. В такой ситуации подавить экспрессию чужих генов означает остановить размножение патогенных микроорганизмов и уменьшить вред, наносимый ими организму.

МИШЕНЬ—РНК

Вся необходимая информация для развития и жизнедеятельности организма закодирована в его геноме. Носитель генетической информации ДНК содержит сведения не только обо всех белках, необходимых организму, но и о том, где, когда и в каком количестве должен быть синтезирован каждый белок. Биологи называют сложные механизмы регуляции работы генов системой генной экспрессии

Терапию клеточных патологий нередко можно провести разными способами — сама природа заболевания определяет оптимальный подход. Крупным технологическим прорывом 1970—1980-х гг. стала терапия моноклональными антителами, способными связываться с белками-антигенами на поверхности клеток. С их помощью стало возможным указать цель (например, раковую клетку) иммунной системе больного или доставить к этой клетке губительный для нее химио- или радиотерапевтический агент; облегчить течение ряда аутоиммунных заболеваний. В 1986 г. был разрешен к применению первый препарат моноклональных антител, борющийся против отторжения трансплантированных органов, а сегодня в клинике применяется уже



два десятка лекарств, основанных на этой технологии.

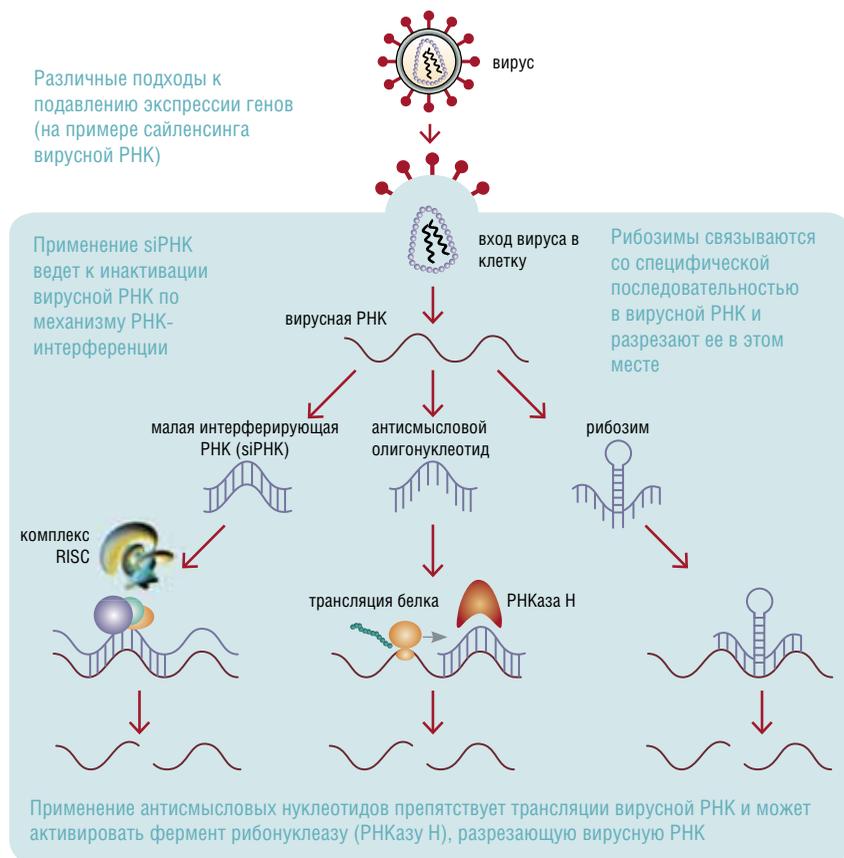
В случае наследственных заболеваний, вызываемых генными мутациями на уровне ДНК, кардинальным решением проблемы будет замена «поврежденных» участков геномной двуцепочной ДНК «исправными». Это подход генной терапии *sensu stricto*: «здоровый» человеческий ген вводится в клетки взамен поврежденного гена в составе специального молекулярного носителя (вектора).

Генная терапия пережила настоящий всплеск в 1990-е гг. и находилась практически почти «у постели больного»: ограниченные испытания генотерапии шли уже в нескольких госпиталях. Однако последовавшая в 1999 г. неожиданная смерть пациента в результате генотерапии и случаи постгенотерапевтических осложнений, наблюдавшиеся в 2003 г., остановили испытания.

Осложнения были связаны с недостаточной биологической безопасностью использованных в терапии вирусных векторов. Это оказалось серьезным ударом не только для «чистой» генотерапии, но и для всех вариантов клеточной терапии, в которых модифицированные вирусы служат весьма совершенными средствами адресной доставки терапевтических молекул.

Проблема доставки является центральной в том числе и для возможной терапии антисмысловой РНК, искусственными рибозимами или малыми интерферирующими РНК, о которых идет речь в статьях этого номера (см. статьи Е. Л. Черноловской и В. Н. Сильникова).

Для огромного числа болезней — от сердечно-сосудистых и неврологических до онкологических — в корне заболевания лежит изменение экспрессии генов. Матричная РНК служит переносчиком информации из ее центрального хранилища, генома, на многочисленные рибосомы («фабрики белка»), где



и происходит синтез белковых молекул. Ее центральная роль в регуляции экспрессии делает мРНК первоочередной мишенью для экспериментальных или терапевтических воздействий исследователей и врачей.

Например, «выследить» конкретную мРНК среди общей массы клеточных информационных РНК и связать ее с помощью комплементарной ей молекулы нуклеиновой кислоты — задача технологически куда более простая, чем инактивировать все молекулы синтезированного по этой матрице белка с помощью специфических антител. Да и с экономической точки зрения производство антисмысловых олигонуклеотидов тоже обходится существенно дешевле, чем производство и применение антител. Использование принципа комплементарности для регуляции генной экспрессии лежит в основе всех направлений antisense-технологии

— от ее оригинального варианта, собственно антисмысловых олигонуклеотидов, до наиболее современных РНК-интерференции и триплексной технологии.

Кстати, эффективность и «точность» (или, как говорят биологи, *специфичность*) подавления экспрессии генов с помощью РНК-интерференции (см. статью Е. Л. Черноловской) не без оснований заставляют многих исследователей и врачей считать ее возможное применение в медицине крупнейшей революцией после применения специфических антител в терапии.

В этом выпуске мы рассказываем о разных научных и технологических подходах к контролю экспрессии генов на уровне РНК, об истории научных школ и передовых достижениях, о возможностях применения новых методов в терапии и о преградах и проблемах, которые могут встать на их пути в клиническую практику.

РНК-ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ



КЛИН КЛИНОМ...





ЧЕРНОЛОВСКАЯ

Елена Леонидовна — кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Автор 40 научных публикаций



«Много» — это не всегда «хорошо». Например, когда речь идет о вирусных белках. В этом случае остановить процесс белкового синтеза — жизненная необходимость для зараженной клетки. И она как опытный гомеопат начинает излечивать «подобное подобным»...

В 2006 г. Нобелевской премии по физиологии и медицине были удостоены американские исследователи Эндрю Файр и Крэйг Мэллоу за открытие явления РНК-интерференции. Признание пришло к ним необычайно быстро — всего через восемь лет после опубликования в журнале «Nature» результатов их исследований, показывающих, что матричную

С явлением интерференции (от лат. *inter* — между и *ferens (ferentis)* — несущий) большинство из нас знакомо из курса физики: вспомним яркие пятна нефтяных разводов, причудливо расходящиеся по воде круги от брошенного камня... Однако этот термин, обозначающий взаимодействие, «наложение» по определенным законам одинаковых по своей природе объектов, встречается и в психологии, и в фonetике, и в биологии

РНК можно разрушить с помощью другой молекулы РНК, двуцепочечной. Инъекция такой дцРНК, комплементарной мРНК мышечного белка *unc-22*, блокировала синтез этого белка посредством разрушения самой матричной РНК.

Механизм разрушения мРНК при помощи дцРНК строго избирателен. Попадая в клетку, длинные дцРНК связываются с клеточным ферментом Дайсер (*Dicer* — от английского *dice* — нарезать) — ключевым белком в механизме РНК-интерференции — и разрезаются на короткие фрагменты, так называемые короткие интерферирующие РНК (*siRNAs*). Последние связываются с клеточным комплексом *RISC*, способным разрушать молекулы РНК, и направляют его только к тем мРНК, которые «узнают» по принципу гомологии нуклеотидных последовательностей. Таким образом обеспечивается специфичность РНК-интерференции.

Возникает вопрос, откуда же берутся длинные двуцепочечные РНК, запускающие механизм РНК-интерференции — ведь в норме в клетках млекопитающих они не синтезируются. Одним из путей

попадания таких РНК в клетку может быть вирусная инфекция. Геном многих известных вирусов состоит именно из такой двуцепочечной РНК (а не ДНК, как у большинства живых организмов). Кроме того, подобные молекулы могут синтезироваться в клетке в качестве промежуточного продукта в процессе размножения некоторых вирусов. Поэтому появление двуцепочечной РНК является для клетки сигналом: «Опасность!» В ответ на него защитные системы клетки включают механизм уничтожения чужеродной генетической информации. Вирусная РНК разрушается, и процесс синтеза вирусных белков в клетке блокируется.

Следует отметить, что разрушением вирусной РНК защитные действия клетки не ограничивают-

Двуцепочечные РНК участвуют в функционировании двух важнейших клеточных систем — противовирусной защиты и регуляции экспрессии генов

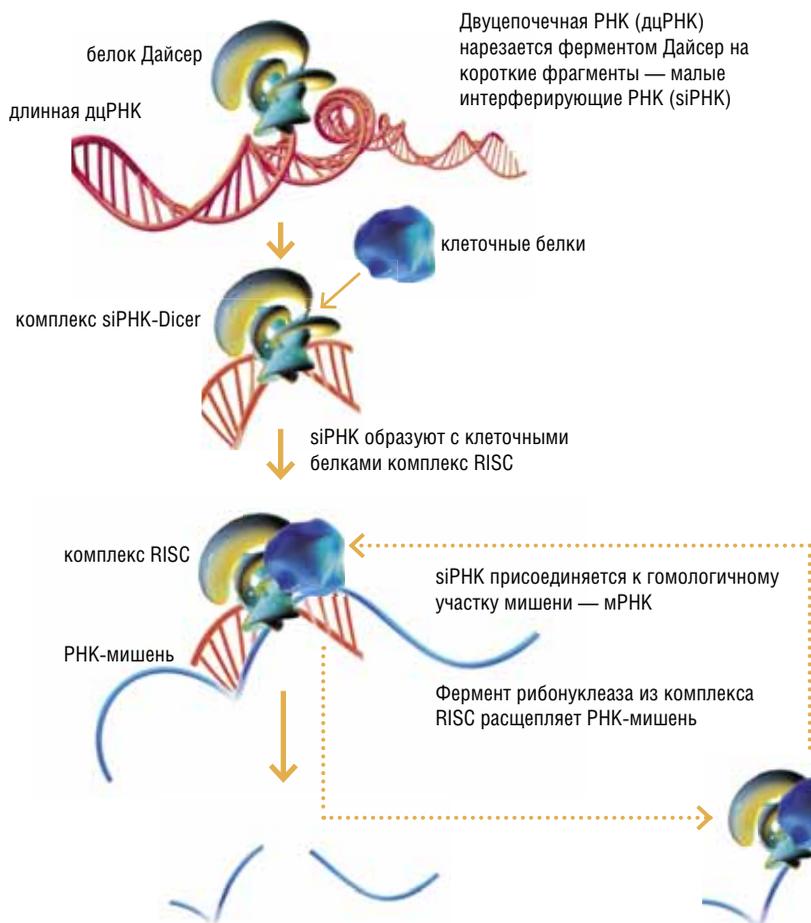


Схема механизма РНК-интерференции.

При попадании двуцепочечной РНК в клетку происходит ее фрагментирование белком Dicer на короткие дуплексы длиной 19—21 пара нуклеотидов. Эти фрагменты образуют с клеточными белками комплекс RISC, в составе которого цепи siРНК расплетаются, и остается только одна, антисмысловая. С ее помощью RISC способен находить последовательность-мишень в составе матричной РНК, комплементарно связываться с ней и разрезать ее. Разрезанная молекула мРНК быстро разрушается и белок, последовательность которого кодируется данной мРНК, не синтезируется

ся. Двуцепочечные РНК способны также стимулировать синтез интерферонов и цитокинов, оказывающих противовирусный эффект как на инфицированную, так и на соседние с ней клетки, подготавливая их к встрече с вирусом и активируя механизмы их клеточного иммунитета.

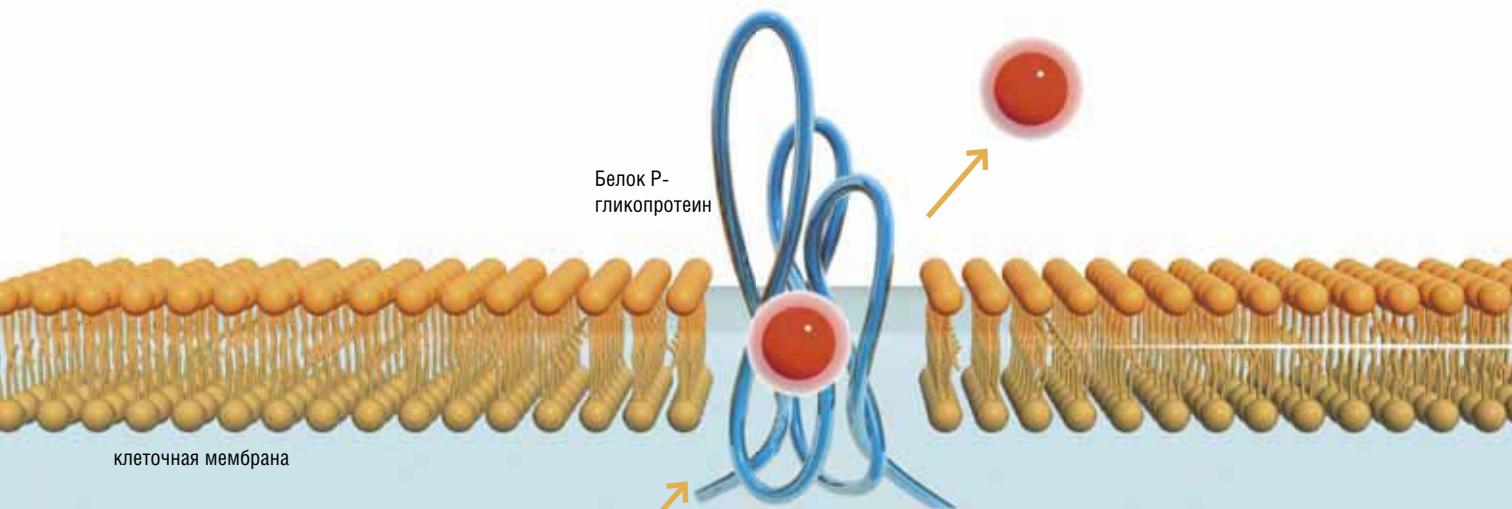
В последние годы было показано, что в клетке могут синтезироваться и свои собственные дцРНК, отличные по структуре от вирусных. Действуя по механизму РНК-интерференции, эти так называемые микроРНК могут вызывать остановку трансляции клеточных мРНК, блокируя синтез кодируемых ими белков. Таким образом, клетка может «выключать» гены, работа которых не нужна в данный момент. Следовательно, клетка, используя микроРНК, закодированные в ее собственном геноме, может регулировать экспрессию генов, реализуя свою генетическую программу развития.

Осознав, что с помощью малых интерферирующих РНК клетка справляется с целым рядом встающих перед ней проблем — от защиты от чужеродной генетической информации до регуляции программы развития

клетки — исследователи поставили перед собой вопрос: нельзя ли использовать короткие синтетические молекулы РНК, гомологичные матричным РНК клетки, для разрушения последних. Такая возможность давала бы в руки ученым бесценный инструмент, способный регулировать экспрессию любого интересующего их гена. Кроме того, эти короткие олигорибонуклеотиды уже не распознаются клеткой как инфекционно опасные компоненты вирусного генома. Они не активируют клеточные механизмы противовирусной защиты и направлены исключительно на разрушение мРНК, гомологичной последовательности интерферирующей РНК.

Эксперименты показали, что это возможно, и сегодня такие синтетические молекулы, действующие по принципу РНК-интерференции, уже используются для

На основе малых интерферирующих РНК создаются лекарственные препараты — ингибиторы терапевтически значимых, в том числе «опухолевых», генов

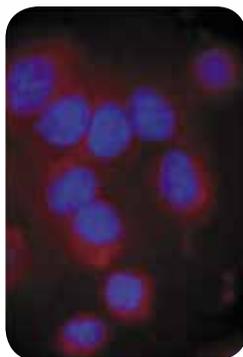


Белок Р-гликопротеин встраивается в клеточную мембрану и как насос «выкачивает» из клетки различные химические вещества, в том числе и многие лекарственные препараты. Чем больше этого белка содержится в клеточной мембране, тем ниже в клетке концентрация лекарства и, соответственно, терапевтический эффект

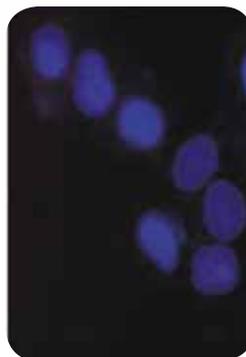


Синдром множественной лекарственной устойчивости — одна из важных проблем при проведении химиотерапии онкозаболеваний

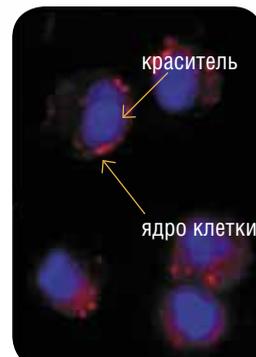
При обработке лекарственно-устойчивых раковых клеток препаратами на основе малых интерферирующих РНК их чувствительность к химиотерапии восстанавливалась. Причина — подавление механизма вывода лекарственных веществ из клетки благодаря блокировке синтеза транспортного белка Р-гликопротеина, который кодируется геном MDR1



Краситель накапливается в клетках лекарственно-чувствительной опухоли



Из клеток лекарственно-устойчивой опухоли краситель выводится



После обработки siРНК клетки лекарственно-устойчивой опухоли накапливают краситель

Для определения активности молекулярного насоса Р-гликопротеина в клетках используют флуоресцентный краситель родамин 123, поведение которого моделирует поведение лекарственных препаратов. Флуоресцентная микроскопия. Ядра клеток окрашены синим, родамин 123 светится красным

регуляции экспрессии многих генов. Они действуют очень избирательно, разрушая только «нужные» молекулы мРНК, и проявляют активность в чрезвычайно низких концентрациях. Появление такого мощнейшего инструмента открыло для исследователей новые горизонты в области разработки целого спектра препаратов, подавляющих активность практически любых генов, в том числе вирусных и «опухолевых».

В одной лишь онкологии потенциальными мишенями для интерферирующих РНК могут являться мРНК, кодирующие различные классы белковых молекул, участвующих в процессе злокачественной трансформации. Вот только перечень классов подобных мишеней для терапевтического применения микроРНК: регуляторы клеточного цикла, ангиогенеза (роста сосудов, необходимых для питания опухоли), метастазирования и старения, белки, участвующие в блокировании апоптоза (программируемой гибели клеток), белки-иммуносупрессоры, мешающие организму самому бороться с раковыми клетками, а также белки, ответственные за устойчивость раковых клеток к химио- и радиотерапии.

Универсальная технология

При лечении ряда раковых заболеваний серьезной проблемой является устойчивость клеток опухоли к лекарственным препаратам. Такие раковые клетки способны выживать и размножаться в присутствии высоких концентраций цитостатических препаратов, когда обыкновенные, чувствительные к лекарствам опухолевые клетки неизбежно погибают.

Такой синдром множественной лекарственной устойчивости связан с гиперэкспрессией клеточного гена MDR1, кодирующего Р-гликопротеин. Этот транспорт-

ный белок работает как мембранный насос, «откачивающий» лекарственные препараты из цитоплазмы и таким образом снижающий их концентрацию в клетке.

Действие этого молекулярного насоса можно блокировать с помощью специальных химических веществ-ингибиторов. Но вряд ли это можно считать оптимальным решением проблемы: такие вещества сами по себе довольно токсичны и усугубляют тяжесть побочных эффектов химиотерапии. Выход из ситуации — создание таких лекарственных средств, которые устраняли бы первопричину синдрома устойчивости, то есть подавляли бы экспрессию гена MDR1.

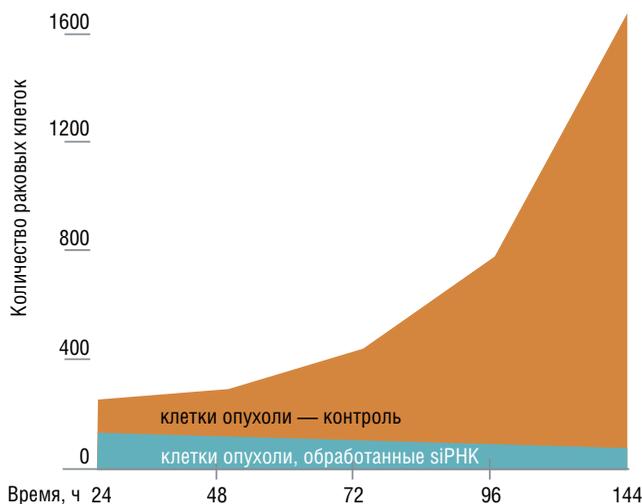
Такие препараты на основе малых интерферирующих РНК были разработаны в новосибирском Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Они представляют собой комплексы синтетических олигорибонуклеотидов, гомологичных различным участкам матричной РНК гена MDR1.

Для получения наиболее действенных малых интерферирующих РНК ими обрабатывали раковые клетки, обладающие устойчивостью к цитостатику винбластину, и отбирали те молекулы, низкие концентрации которых восстанавливали чувствительность опухолевых клеток к препарату, что приводило к гибели последних. Обработка самой эффективной из полученных siРНК снижала количество Р-гликопротеина в раковых клетках в 20 раз уже через трое суток!

С использованием этого же подхода в ИХБФМ были получены ингибиторы и других «опухолевых» генов — протоонкогенов семейства MYC, играющих важную роль в регуляции клеточного цикла. Известно, что гиперэкспрессия генов с- и N-тус является одной из причин возникновения таких злокачественных опухолей, как нейробластомы. Клетки последних представляют собой не полностью дифференцированные нейральные клетки, продолжающие неконтролируемо делиться из-за нарушения генной экспрессии. Эти опухоли, нередко обнаруживающиеся у детей, далеко не всегда поддаются лечению.

В ходе экспериментов с серией 21-звенных интерферирующих РНК, направленных на подавление экспрессии протоонкогена с-тус, была получена высокоэффективная молекула, введение которой в клетки вызывает двадцатикратное снижение количества мРНК опухолевого гена по сравнению с контролем. В результате уже через двое суток число раковых клеток относительно уменьшилось в четыре раза.

Более того, в институте была получена siРНК, способная подавлять экспрессию сразу двух онкогенов,



Блокирование размножения раковых клеток человека под действием малой интерферирующей РНК, направленной против матричной РНК гена с-тус

c-тус и N-тус. Этот препарат оказался эффективен против разных типов нейробластом, в том числе и устойчивых к лечению обычными противоопухолевыми средствами.

Полученные интерферирующие РНК могут рассматриваться как прототипы лекарственных препаратов, способных многократно повышать эффективность химиотерапии раковых заболеваний. Впрочем, до использования в медицинской практике этим препаратам еще предстоит долгий путь испытаний на лабораторных животных, а затем доклиническая и клиническая апробация.

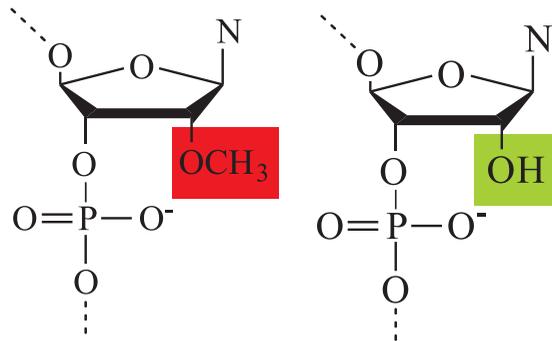
«Химия» во благо

Для того чтобы интерферирующие РНК стали настоящими лекарствами, необходимо решить две проблемы: «защиты» и доставки РНК.

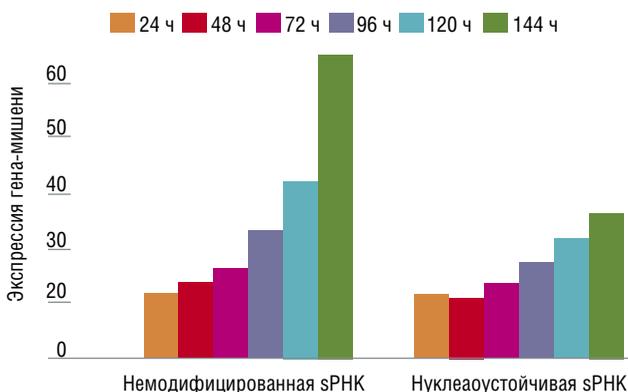
Первая связана с нестабильностью молекул РНК в крови и других биологических жидкостях. Это свойство обусловлено самой ролью РНК как переносчика генетической информации, количество которого должно подлежать быстрой регуляции. Ферменты РНКазы, содержащиеся как внутри клеток, так и во внеклеточной среде, эффективно расщепляют молекулы РНК, выполняя роль такого регулятора. Для защиты РНК от их действия природные нуклеотиды в ее составе заменяют на их химически модифицированные аналоги, придающие РНК устойчивость к действию ферментов. Однако такая замена может стать палкой о двух концах: сама биологическая активность интерферирующей РНК может снизиться либо быть полностью потеряна.

Поиски новых аналогов нуклеотидов, лишенных этих недостатков, ведутся во всем мире. Алгоритм получения нуклеазоустойчивых интерферирующих РНК, разработанный в ИХБФМ, основан на картировании чувствительных к рибонуклеазам участков молекулы siРНК и их направленной защите с помощью химически модифицированных аналогов нуклеотидов. В результате «адресно-защищенная» РНК сохраняет свою активность в присутствии 5% сыворотки в течение восьми часов, в то время как немодифицированная siРНК полностью деградирует менее, чем за 5 минут. Благодаря приобретенной устойчивости значительно сокращается кратность введения новой дозы, необходимой для поддержания биологического эффекта.

Вторая проблема — создание средств доставки препарата в клетки и ткани. Для того чтобы комплексы, содержащие siРНК, попадали точно «по адресу», в их состав вводят специальные молекулы, которые и «узнают» клетки определенного типа. В качестве таких молекул могут выступать антитела, специфичность связывания которых чрезвычайно высока.



Справа — структурная формула природного мономера (нуклеотида), из которых состоит РНК, слева — формула его химически-модифицированного аналога



Раковые клетки обработаны немодифицированной siРНК | Раковые клетки обработаны химически модифицированным аналогом siРНК

Введение в состав интерферирующих РНК химически-модифицированных оснований увеличивает длительность действия препаратов при сохранении их биологической активности

Поиск новых «молекул-транспортеров» и «молекул-упаковщиков» для доставки интерферирующих РНК сейчас активно ведется в лабораториях всего мира, включая Россию. Уже в ближайшее время можно ожидать результатов, ознаменующих «прорыв» в эру новых технологий создания лекарств

Преодоление клеточной мембраны также представляет проблему для любых заряженных молекул, в том числе и олигорибонуклеотидов. Здесь на помощь может прийти использование в качестве средств доставки препаратов катионных липидов и полимеров, которые образуют с интерферирующими РНК комплексы определенного размера. Такие комплексы способны проникать в клетки благодаря природным механизмам транспорта веществ. Другим перспективным подходом является присоединение к siРНК молекул, заведомо обладающих способностью проникать в клетки, таких как холестерин, фолат и других природных молекул, необходимых для функционирования клетки.

Проблема доставки интерферирующих РНК в некоторые типы клеток и тканей уже успешно решена, и эффективность подавления экспрессии генов-мишеней подтверждена на экспериментальных животных. Однако, как отмечают специалисты, текущее состояние дел в этой области следует считать обнадеживающим, но скромным результатом. Именно от разработки адекватных средств и схем доставки лекарственных молекул РНК в самые разные типы клеток при различных заболеваниях зависит то, как скоро всю мощь этого нового подхода в лечении удастся почувствовать на практике.

Литература

Логашенко Е. Б., Владимирова А. В., Зенков А. Н., Репкова М. Н., Веньямина А. Г., Черноловская Е. Л., Власов В. В. (2005) Обращение фенотипа множественной лекарственной устойчивости с помощью малых интерферирующих РНК. // Известия АН, серия химическая, 2, 41–44.

Aronin N. (2006) Target selectivity in mRNA silencing. *Gene Therapy*, 13, 509–516.

Corey D. (2007) Chemical modification: the key to clinical application of RNA interference? // *The Journal of Clinical Investigation*, 117, 3615–3622.

Grimm D. and Kay M. (2007) Therapeutic application of RNAi: is mRNA targeting finally ready for prime time? *The Journal of Clinical Investigation*, 117, 3633–3641.

Fire A., Xu S., Montgomery M. K., Kostas S. A., Driver S. E., and Mello C. C. (1998). Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans* // *Nature*, 391, 806–811.

Kabilova T. O., Chernolovskaya E. L., Vladimirova A. V., Vlassov V. V. (2006) Inhibition of Human Carcinoma and Neuroblastoma Cell Proliferation by anti c-Myc siRNA // *Oligonucleotides*, 16, 15–25.

В клетках нашего организма — сложно устроенных «химических фабриках» — постоянно происходит бесчисленное множество самых разнообразных биохимических реакций. Причем процессы деструкции, разрушения ненужных или чужеродных для клетки веществ не менее значимы для нее, чем процессы синтеза. Осуществляются они, как правило, с помощью ферментов — природных катализаторов белковой природы

Рибонуклеиновые кислоты, которые служат матрицами для синтеза белков, являются важнейшим компонентом клеточного биохимического «производства». Однако в некоторых случаях, при инфекциях или других патологических состояниях организма, необходимо остановить процессы синтеза того или иного белка. И один из способов сделать это — разрушить соответствующую РНК с помощью специальных ферментов.

Неудивительно, что ученые начали задумываться о возможности создания на их основе принципиально новых лекарственных препаратов, способных избирательно уничтожать, например, вирусные РНК, не затрагивая при этом жизненно важные рибонуклеиновые кислоты клеток организма.

Все гениальное — просто

Рибонуклеазы — ферменты класса гидролаз, расщепляющие РНК, — широко распространены в клетках всех организмов. Самый известный из них — панкреатическая рибонуклеаза (или РНКаза А), выделенная из поджелудочной железы быка.

Говоря об этом ферменте, постоянно приходится добавлять слово «впервые». РНКаза А — первый ферментный белок, для которого в начале 60-х гг. прошлого века была полностью определена последовательность входящих в его состав аминокислот. А когда в 1969 г. был осуществлен первый химический синтез фермента, им оказалась все та же панкреатическая рибонуклеаза. Более того, она же стала и первым ферментом, вошед-

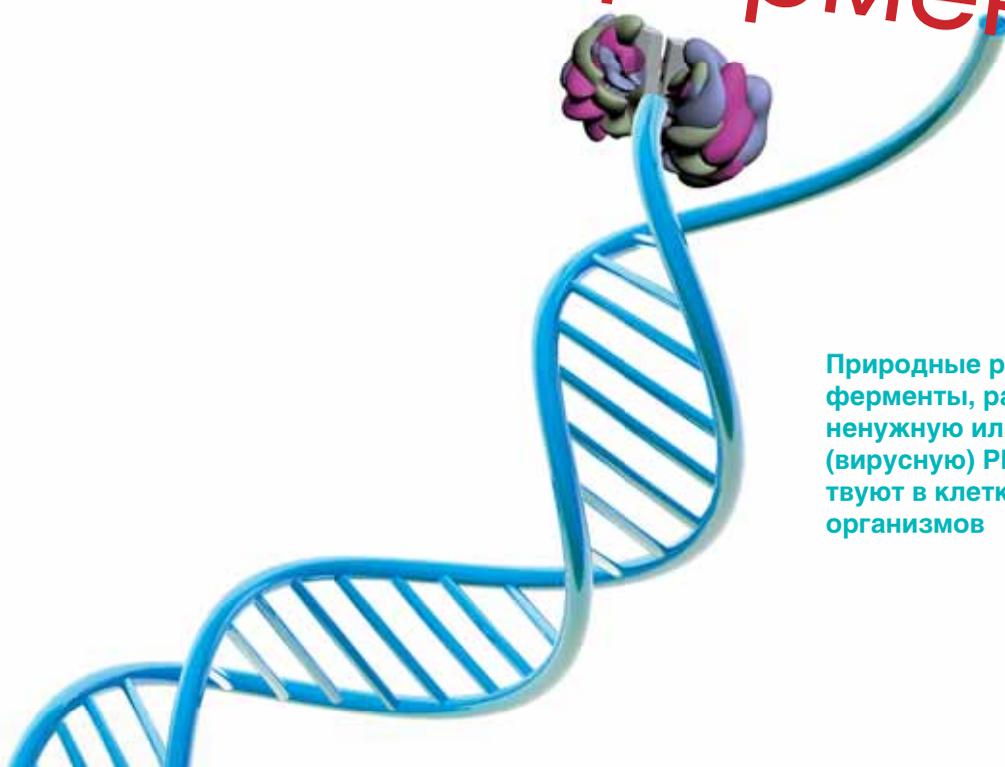


СИЛЬНИКОВ
Владимир Николаевич —
доктор химических наук,
заведующий лабораторией
органического синтеза Института
химической биологии и
фундаментальной медицины СО
РАН (Новосибирск).
Автор и соавтор более 80 научных
публикаций. Лауреат премии
Ленинского комсомола в области
науки и техники (1989).
Имеет 4 патента на изобретения



КОНСТРУИРУЕМ РИБОНУКЛЕАЗЫ

НОЖНИЦЫ-ФЕРМЕНТЫ



Природные рибонуклеазы —
ферменты, разрушающие
ненужную или чужеродную
(вирусную) РНК — присут-
ствуют в клетках всех живых
организмов

Рибонуклеазы были первыми ферментами, для которых были созданы искусственные аналоги — низкомолекулярные соединения, действующие подобно белкам-катализаторам

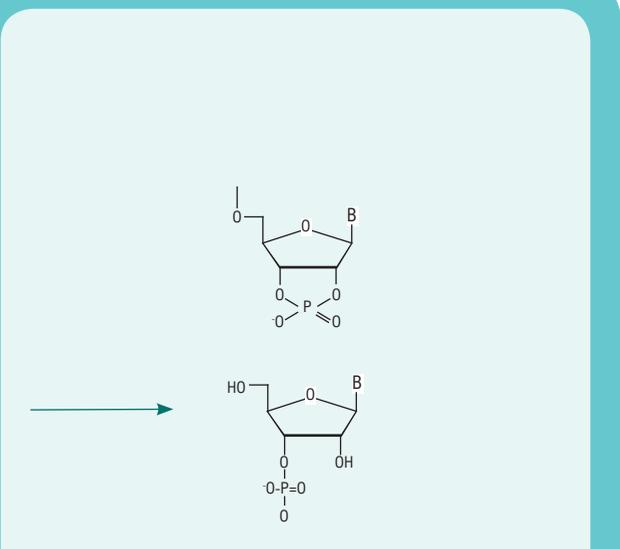
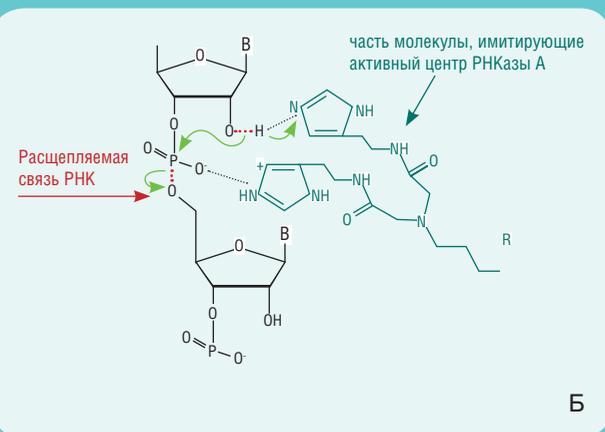
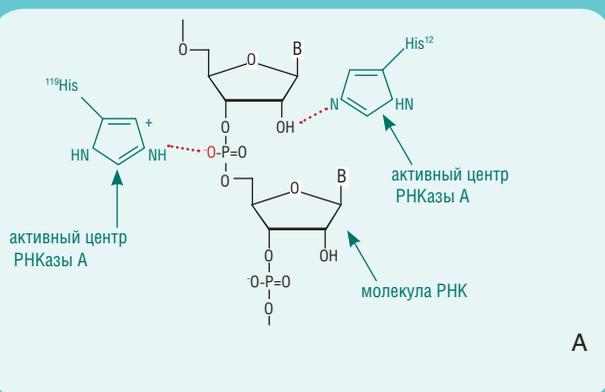
шим в медицинскую практику (его используют в качестве противовирусного средства). В качестве отступления заметим что фермент онконаза — аналог РНКазы А, выделенный из ооцитов лягушки *Rana pipiens*, сегодня является абсолютно новым противораковым препаратом, явный успех клинических испытаний которого позволяет говорить о зарождении нового класса противоопухолевых препаратов — серьезной альтернативе классической химиотерапии.

Следующей вехой на пути превращения рибонуклеаз в лекарства можно считать 1980-е гг., когда американский биохимик Р. Бреслоу обнаружил, что небольшие молекулы гетероциклического вещества имидазола способны расщеплять РНК подобно природной панкреатической рибонуклеазе. Ему пришла мысль, что можно создать искусственные аналоги ферментов — низкомолекулярные соединения с функциями

природных катализаторов. Эта идея была гениальна в своей простоте: для достижения результата достаточно взять каталитически активные группы, встречающиеся в активных центрах природных ферментов, зафиксировать их определенным образом в пространстве — и синтетический аналог фермента готов!

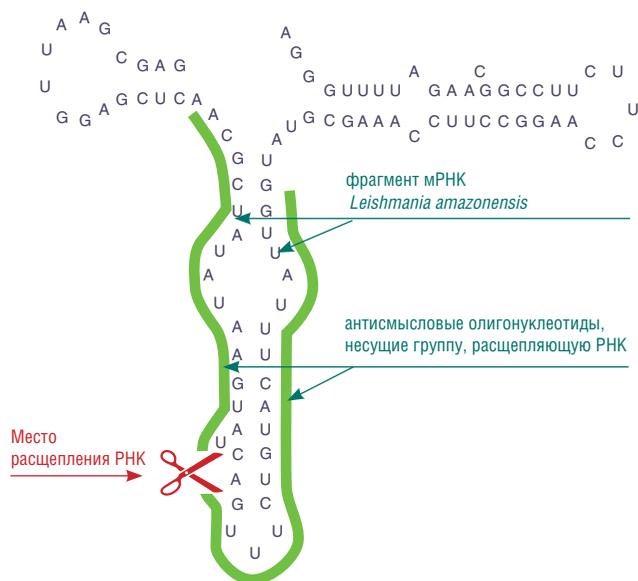
Через несколько лет Р. Бреслоу удалось реализовать высказанную им идею на практике. И хотя полученные им «искусственные» рибонуклеазы были способны расщеплять фосфодиэфирные связи лишь в специально синтезированном для этих целей субстрате, а не в природных РНК, начало было положено.

Появление первых работ по искусственным рибонуклеазам совпало с пиком исследований по другой очень интересной тематике — так называемым *антисмысловым олигонуклеотидам*, работы по которым велись в отделе биохимии Института общей химии СО РАН (Новосибирск), возглавляемого академиком Д.Г. Кнорре*. Здесь следует пояснить, что более менее протяженные последовательности нуклеиновых кислот являются уникальными по своей структуре. Поэтому на них можно направленно воздействовать *комплементарными* (антисмысловыми) олигонуклеотидами, которые



Механизм действия природной панкреатической рибонуклеазы (А) и искусственной рибонуклеазы (Б) схожи: они расщепляют фосфодиэфирные связи в молекуле РНК

Аналоги природных ферментов — удобный инструмент для молекулярной биологии и генной инженерии



Конъюгат антисмысловых олигонуклеотидов с синтетическими аналогами рибонуклеазы — каталитически активными группами, расщепляющими РНК по определенным нуклеотидным последовательностям — эффективно разрушает регуляторную часть мРНК инфекционного агента лейшмании (Власов, 1997)

могут специфично «узнавать» и присоединяться лишь к определенным участкам конкретной нуклеиновой кислоты.

Объединение этих двух технологий — «антисмысловой» и низкомолекулярных искусственных рибонуклеаз — сулило прорыв в производстве синтетических ферментов для медицинских целей. А поскольку хорошие идеи зачастую приходят в голову многим людям одновременно, неудивительно, что работы в этом направлении в 90-х гг. прошлого века начались практически одновременно по всему миру — в Японии, Европе, Соединенных Штатах и России.

Не хуже природных

К сожалению, в ходе реализации антисмысловой технологии в ее первоначальном варианте обнаружился ряд проблем, в результате чего создание реальных лекарственных препаратов на основе таких соединений отодвинулось на неопределенное время. Эти проблемы касались в первую очередь проникновения синтетических олигонуклеотидных производных сквозь клеточные мембраны, а также их стабильности в живых системах.

Кроме того, на свертывание работ в этом направлении повлияла причина «нетехнологического» характера. Антисмысловая технология на начальном этапе своего становления казалась настолько легко реализуемой,

что во всем мире как грибы стали появляться коммерческие фирмы, обещающие создать «панацею» уже в ближайшие годы. В эту область были инвестированы огромные средства; когда же обещанной быстрой отдачи не последовало, компании стали быстро разоряться, произошло и значительное сокращение финансирования фундаментальных исследований. Для российских ученых этот период совпал с общим развалом российской экономики, значительным сокращением финансирования науки в целом.

Когда новосибирские ученые из Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН начинали свою работу в области конструирования искусственных рибонуклеаз на основе олигонуклеотидных конъюгатов, они знали о всех трудностях, хотя, как и многие в то время, считали их временными. К сожалению, идеальные носители для наших рибонуклеаз — синтетические аналоги нуклеиновых кислот, легко проникающие внутрь клеток и не разрушающиеся под действием природных ферментов, — не созданы до сих пор.

Однако, несмотря на все трудности, работу по созданию искусственных рибонуклеаз ученые не прекратили, начав с моделирования той самой РНКазы А. В лаборатории органического синтеза были синтезированы десятки потенциальных искусственных ферментов. Все они в той или иной степени расщепляли фосфодиэфирные связи в различных молекулах природной РНК, при этом совершенно не затрагивая ДНК. Каждая молекула этих синтетических ферментов была способна катализировать разрушение десятков и сотен связей в РНК.

* Подробнее читайте в журнале «НАУКА из первых рук», №2(14), 2007

Искусственные рибонуклеазы могут стать высокоизбирательными малотоксичными лекарственными препаратами для лечения вирусных, онкологических и наследственных заболеваний

Окончательно сказать, что структурно-функциональные аналоги РНКазы А созданы, ученые смогли после того, как детально исследовали особенности разрушения РНК в присутствии как природного, так и синтетических ферментов. Дело в том, что помимо высокой эффективности природным ферментам свойственна еще и высокая избирательность действия. Например, РНКаза А наиболее эффективно расщепляет связи в цепочке РНК между нуклеотидами аденином (А) и цитозином (С) и несколько хуже — между аденином и уридином (U). Так вот, оказалось, что искусственные ферменты работали практически также, как и природный.

Конечно, даже самые активные из созданных рибонуклеаз уступают по активности природному ферменту в сотни и даже тысячи раз. Однако если учесть, что РНКаза А ускоряет разрушение РНК в 10^{14} раз, то и полученные результаты выглядят впечатляюще. В то же время искусственные рибонуклеазы обладают рядом преимуществ: в первую очередь, они очень дешевы по сравнению с природными ферментами. Кроме того, эти соединения очень стабильны и могут работать в широком диапазоне условий.



Универсальные «солдаты»

Где могут найти применение искусственные рибонуклеазы? В первую очередь там, где сейчас используют природные ферменты. Например, в современной биотехнологии — при выделении геномной ДНК, при подготовке ее для ПЦР-анализа, который широко используется в самых различных областях, от медицинской диагностики до криминалистики.

Искусственные рибонуклеазы совершенно инертны по отношению к другим биомолекулам, в частности, белкам. Это их свойство оказалось незаменимым при создании вакцин. Ведь чтобы получить безопасные противовирусные вакцины, вирусные частицы надо «обезоружить», т. е. разрушить их генетический материал. Наиболее часто для этой цели в настоящее время используется формальдегид, сочетающий высокую активность с низкой стоимостью. Однако формальдегид также частично разрушает вирусные белки, а именно: на них в организме при вакцинации вырабатывается иммунный ответ. В результате эффективность вакцинации снижается. Искусственные рибонуклеазы лишены этого недостатка, что подтвердили предварительные эксперименты, проведенные на лабораторных мышах, зараженных вирусом гриппа. Выживаемость животных, получавших подобную вакцину, оказалась существенно выше по сравнению с контрольной группой, вакцинированной стандартным образом.

И наконец, искусственные ферменты могут с успехом заменить природные в исследованиях различных РНК-белковых комплексов. Например, при решении вопроса о том, чем на заре становления жизни определялась специфичность протоферментов — их РНК-связывающим центром, «узнающим» определенные связи в цепочке РНК (как это наблюдается у современных рибонуклеаз) или эту функцию первоначально исполняли их каталитически активные центры? Подобные работы напрямую связаны с одной из важнейших фундаментальных эволюционных проблем — проблемой становления белковой жизни.

Выстрел в десятку

Исследования расщепления протяженных фрагментов РНК (в частности фрагментов генома вируса гриппа) привели к важному открытию: оказалось, что некоторые искусственные рибонуклеазы расщепляют

Основатель направления создания синтетических ферментов профессор Р. Бреслоу (Колумбийский университет, США) высоко оценил успехи новосибирских исследователей. *Международный симпозиум «Успехи синтетической медицинской химии» (август 2007, Санкт-Петербург)*

не все принципиально доступные им фосфодиэфирные связи, но лишь те, что находятся в определенных пространственных элементах РНК. Это означало возможность вновь вернуться к идее создания избирательных противовирусных препаратов, но уже на основе низкомолекулярных соединений, без привлечения «антисмысловой» технологии: ферменты сами, без помощников, могли теперь «распознавать» и уничтожать «нужную» РНК!

К сожалению, в успех этого мероприятия мало кто верил, да и сами полномасштабные испытания против вирусной активности — дорогое удовольствие. Помог случай: на одной из научных конференций новосибирские ученые встретились с вирусологами из Одесского противочумного института, которые согласились провести испытания пятнадцати новых соединений. И это был, что называется, выстрел в десятку: десять из испытанных соединений показали четко выраженную противогриппозную активность. Более того, эффективность четырех из них была сопоставима или даже превышала эффективность таких известных лекарственных препаратов, как ремантадин и дейтефорин в 50–100 раз! Это был безусловный успех, учитывая низкую токсичность испытанных рибонуклеаз.

Эти работы вызвали живой интерес со стороны не только украинских, но и белорусских, и итальянских коллег, а также некоторых фармацевтических компаний. Заинтересованность проявили и региональные власти. Но самой высокой оценкой своей работы сами ученые считают слова легендарного «отца-основателя» искусственных ферментов Р. Бреслоу, высказанные им на недавнем международном симпозиуме: «Я восхищен новосибирскими химиками, сумевшими получить такие результаты!»

Литература

Зенков М.А., Сильников В.Н., Власов В.В. Химические рибонуклеазы // Молекулярная биология. — 1998. — Т. 32. — № 1. С. 62–70.

Гарипова И.Ю., Сильников В.Н. Сайт-специфичные синтетические рибонуклеазы на основе конъюгатов олигонуклеотидов с металлонеинdependимыми органическими катализаторами гидролиза фосфодиэфирных связей // Известия АН. Серия химическая. — 2002. — № 7. С. 1025–1030

Сильников В.Н., Власов В.В. Конструирование реагентов для направленного расщепления рибонуклеиновых кислот // Успехи химии. — 2001. — Т. 70. — № 6. С. 562–580.

Kuznetsova I.L., Silnikov V.N. Small ribonuclease mimics. Ed. Marina A.Zenkova «Artificial Nucleases» in *Nucleic Acids and Molecular Biology* — 2004. — V. 13. P. 111–128, Springer Verlag Berlin.

Глоссарий

Антигены — высокомолекулярные коллоидные вещества, которые при введении в организм животных или человека вызывают образование специфических, реагирующих с ними антител.

Антисмысловой олигонуклеотид — молекула РНК или ДНК, полученная в лаборатории и комплементарная по последовательности своей мРНК-мишени. Антисмысловый подход использует такие олигонуклеотиды для подавления экспрессии специфических генов.

Аутоиммунные заболевания — заболевания, при которых иммунная система организма начинает атаковать клетки своего организма.

Вектор — в современной биологии так называют средство доставки чужеродного генетического материала в клетку-мишень. Также вектором называют организм — переносчик болезни.

Гликопротеин — белок, содержащий олигосахаридные цепи, ковалентно присоединенные к полипептидной цепи.

Интерфероны и цитокины — это белки, продуцируемые клетками иммунной системы для регуляции иммунного ответа. Интерфероны принадлежат к классу цитокинов.

Множественная лекарственная устойчивость — состояние, позволяющее болезнетворному организму сопротивляться лечению широким спектром лекарственных препаратов. Такими организмами, проявляющими множественную лекарственную устойчивость могут быть патологические клетки, в том числе бактериальные или раковые.

Моноклональные антитела — это моноспецифические антитела, идентичные между собой в силу того, что они производятся иммунными клетками, являющимися клонами одной родительской клетки. Создание технологии моноклональных антител позволило, в частности, начать применение терапевтических методик на их основе в клинике. Это стало революцией в ряде областей медицины, включая онкологию.

Нокаут гена/сайленсинг — совокупность экспериментальных подходов, позволяющих подавить экспрессию специфического гена-мишени.

Онкоген — ген, участвующий в злокачественной трансформации клетки.

Протоонкоген — это нормальный клеточный ген, который может стать онкогеном из-за мутации или гиперэкспрессии. Обычно протоонкогены кодируют белки, участвующие в росте и дифференцировке клетки.

ПЦР-анализ (ПЦР, полимеразная цепная реакция) — метод современной молекулярной биологии

РНКазомиметик — искусственный низкомолекулярный аналог фермента РНКазы

Рибозим — олигорибонуклеотид, обладающий ферментативной активностью.

АнтагомикроРНК (antagomiRNA) — антисмысловый олигонуклеотид, антагонист микроРНК, который связывается с регуляторной микроРНК по принципу комплементарности и снимает контролирующее влияние микроРНК на ген-мишень

мРНК — матричная РНК, на которой происходит синтез белков рибосомами

миРНК (microRNA) — микроРНК, малая регуляторная антисмысловая РНК, подавляющая трансляцию гомологичной молекулы мРНК

siРНК (small interfering RNA) — малая интерферирующая РНК. Это малая антисмысловая РНК, которая образуется из специфической двуцепочечной РНК, запускающей механизм РНК-интерференции.

РНК-интерференция — процесс, посредством которого двуцепочечная РНК специфически подавляет экспрессию гомологичного гена

Триплексная технология — наиболее современный из антисмысловых подходов, в котором антисмысловый олигонуклеотид связывается с двуцепочечной ДНК не по принципу комплементарности оснований Уотсона-Крика, а на основе так называемого спаривания Хугстина. Эта технология позволяет регулировать экспрессию гена не на уровне трансляции, как другие антисмысловые технологии, но на уровне транскрипции. Она также позволяет навсегда подавить экспрессию гена или вносить в него мутации.

Когда РНК-интерференция неожиданно для многих исследователей и врачей, заинтересованных в эффективных методах подавления экспрессии различных генов (нокаута генов), появилась в арсенале экспериментальных методик, ее рассматривали чуть ли не как альтернативу традиционному антисмысловому подходу. Дискуссия была настолько оживленной, что вызвала появление в 2004 г. целого блока материалов в журнале «Nature», которому был предпослан заголовок: «Станет ли РНК-интерференция конкурентом антисмысловому подходу?»

Горячие сторонники нового метода утверждали, что интерференция уже поднялась на такую высоту, куда антисмысловый подход не дерзал и заглядывать. Они ссылались на результаты своих исследований, согласно которым новый метод был на порядки более чувствительным и эффективным, чем старый. По некоторым оценкам, эффективная концентрация siРНК, необходимая для «глушения» (silencing) генов, в 100–1000 раз ниже, чем для антисмысловых последовательностей.

Представители традиционного подхода настаивали на том, что для подавления экспрессии в культуре клеток эффективность обоих методов сравнима. По их мнению, причиной недооценки эффективности антисмысловых последовательностей является либо использование старых олигонуклеотидов первого поколения (на тот момент уже были известны более совершенные олигонуклеотиды третьего поколения), либо неправильный подбор самих последовательностей-мишеней для них.

Что касается использования интерферирующих РНК *in vivo*, то, по словам представителя калифорнийской биотехнологической компании ISIS Pharmaceuticals, требуется существенная оптимизация этого подхода, чтобы хотя бы встать на один уровень с антисмысловыми препаратами. Такая оценка не кажется неожиданной для исследователей из ISIS — единственной фирмы, преуспевшей в выпуске на фармацевтический рынок препарата на основе антисмысловых олигонуклеотидов — Vitravene, — использующегося для лечения кожных заболеваний.

Впрочем, вряд ли с его мнением согласился бы другой представитель фармацевтической индустрии. По мнению вице-президента компании SIRNA Therapeutics, прорыв в

РНК-ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ И АНТИСМЫСЛОВОЙ ПОДХОД: КОНКУРЕНТЫ ИЛИ СОТОВАРИЩИ?

области РНК-интерференции оказался для всех полной неожиданностью. Но для его бизнеса эта неожиданность случилась как раз вовремя. Известная до 2003 г. под названием Ribozyme Pharmaceuticals компания была в глубоком кризисе после того, как ее самые подающие надежду препараты из «антисмысловой» серии оказались неэффективными в клинических испытаниях. Переориентировавшись на технологию siРНК, она заново вошла в фармацевтический бизнес как SIRNA Therapeutics. Препарат Sirna-27, направленный на лечение возрастной дегенерации сетчатки, стал первым лекарством на основе siРНК, допущенным до клинических испытаний.

Интересно, что фармацевтические компании, использовавшие другие подходы к разработке препаратов на основе РНК, в том числе и «антисмысловые» лекарства, никогда не расценивали siРНК технологию как конкурентную. Используя свой богатый опыт в химии РНК, они немедленно и изо всех сил включились в гонку siРНК-препаратов. Особенно ценным оказался их опыт в разработке средств доставки РНК-препаратов в клетки разных типов, ведь именно отсутствие таких средств тормозит трансформацию технологий как антисмысловой, так и интерферирующей РНК в полноценную индустрию массовой разработки и производства лекарств от широчайшего спектра заболеваний.

Фирмы, разрабатывающие средства доставки, обычно оптимизируют их для обоих типов препаратов, как это делает для своих липидных систем доставки компания Neorphan из Иллинойса. При этом ведущий научный сотрудник компании считает, что в общем и целом препараты интерферирующих РНК работают лучше, чем антисмысловые.

Впрочем, индустрии siРНК нужен не только опыт средств доставки. Есть задачи, которые может решить только комбинация антисмысловой технологии и интерферирующих РНК. Так, siРНК являются эффективным средством для «глушения» генов. А можно ли заставить ген работать активнее?

Известно, что причиной ряда заболеваний, в том числе и онкологических, является повышенный клеточный уровень ряда микроРНК, который снижает активность экспрессии ряда клеточных генов. МикроРНК — это клеточные аналоги siРНК, который сама клетка исполь-

зует для регуляции работы своих генов. Снять такую микроРНК-блокаду важных клеточных генов помогут так называемые антагонисты РНК (antagomiRNA) — антисмысловые молекулы, тем или иным способом инактивирующие клеточные микроРНК.

Есть и другие области применения, где антисмысловые РНК могут зарекомендовать себя лучше интерферирующих. Так, крепким орешком для siРНК могут оказаться некоторые вирусы. Существовавшая изначально точка зрения, что механизм РНК-интерференции является своеобразным клеточным иммунитетом от вирусных инфекций, оказалась справедливой только для вирусов растений и ряда низших животных. Несмотря на то, что с начала использования технологии РНК-интерференции появились сообщения об успешном подавлении активности таких вирусов, как ВИЧ (HIV-1), вирусы гепатита В и С, вирус атипичной пневмонии (SARS), гриппа типа А в различных экспериментальных системах, оказалось что многие из вирусов применяют активные и пассивные средства борьбы с siРНК. Многие белки, закодированные в геноме различных вирусов, являются супрессорами, то есть подавляют РНК-интерференцию. Среди них NS1 белок вируса гриппа А, белок оболочки вируса гепатита С, белок Tat вируса иммунодефицита человека, белок VP35 вируса Эбола и др.

Вообще оказалось, что многие РНК-вирусы снабжены неплохой системой защиты. РНК-геном ретровирусов (таких как вирус саркомы Рауса) оказался так плотно упакован внутри вирусной частицы, что просто недоступен для РНК-интерференции. Кстати, вирус иммунодефицита человека относится к роду лентивирусов семейства ретровирусов, и принцип сборки вирусной частицы у него очень близок к классическим ретровирусам.

Существуют противоречивые сообщения о возможности инактивировать геном ВИЧ внутри такой белковой упаковки с помощью siРНК. Если атакующий клетку вирус окажется защищен от интерференции, на идее создания профилактической вакцины от ВИЧ с применением этой технологии придется поставить точку. После того как геном ВИЧ встроится в хромосому атакованной клетки и начнет экспрессироваться, интерферирующим РНК останется только бороться с копиями вирусных

Возрастная дегенерация сетчатки или зрительная катастрофа (Age-related Macular Degeneration (AMD))

Макула (*macula lutea*, или желтое пятно) — это центральный участок сетчатки диаметром около 5 мм, ответственный за центральное зрение и состоящий из самых высокочувствительных клеток. Здоровая макула обеспечивает человеку приблизительно 80% остроты зрения, и лишь 20% зрения дает нам остальная часть сетчатки.

Дегенерация макулы — одна из главных причин безвозвратного снижения зрения у пожилых людей. Если раньше такой диагноз ставился обычно в возрасте 70—80 лет, то сейчас возрастной порог снизился до 40 до 60 лет. По данным Американской Академии Офтальмологии, в США возрастная дегенерация (AMD) является главной причиной утраты зрения после 50 лет.

При возрастной дегенерации сначала в поле зрения появляются точечные дефекты, затем в процесс вовлекаются более обширные области и, наконец, изображение в центре просто исчезает. Одним из ранних симптомов заболевания является искажение зрения, *metamorphopsia* — решетка из параллельных линий видится извивистой, местами изображение ее просто исчезает. Простым и эффективным инструментом для выявления этого симптома является **Amsler Grid Test** — центральная черная точка для фиксации зрения и решетка вокруг нее.

Возрастная дегенерация может приводить к полной утрате зрения. Пожалуй, самой большой утратой для тех, у кого зрение частично сохраняется, является невозможность видеть лица — вблизи или совсем. Препарат **SiRNA-27** — первое из лекарств серии интерферирующих РНК, допущенный до клинических испытаний. Всего из 8 siРНК препаратов, допущенных до испытаний, три направлены на лечение возрастной дегенерации сетчатки.

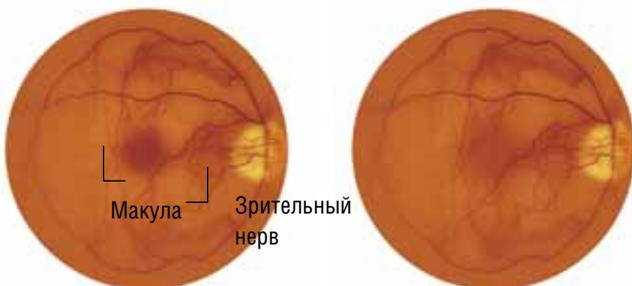
РНК и по мере сил препятствовать размножению вируса, но «вычистить» его из клетки уже не удастся.

Кроме того, практически все вирусы используют стратегию «вариантов-беглецов» для пассивного ухода от контроля РНК-интерференции. Вирусы способны мутировать с огромной скоростью, накапливая в своем геноме замены букв-нуклеотидов. Для того чтобы интерферирующая РНК перестала работать, порой достаточно одной замены в участке вирусной РНК, комплементарном siРНК. Антисмысловые препараты в этом смысле куда менее требовательны и могут выдержать несколько замен, не теряя при этом своей противовирусной активности. Если в случае препаратов интерферирующей РНК для большинства опасных вирусов уже показано появление вирусных вариантов-беглецов, то уход, да и то неполный, от антисмысловых препаратов был продемонстрирован разве что для вируса атипичной пневмонии.

На сегодняшний день представляется вполне ясным, что РНК-интерференция не является конкурентом, призванным вытеснить классическую антисмысловую технологию с фармацевтического рынка. У каждого подхода есть свои сторонники и противники, и есть задачи, которые более успешно решаются в рамках той или иной технологии. Есть также и такие задачи, которые можно с большим успехом решить, применяя комбинации препаратов антисмысловых и интерферирующих РНК.

Ответ на другой вопрос: не ждет ли первоначально сверхуспешную РНК-интерференцию судьба классической антисмысловой технологии, на которую два десятка лет назад возлагались огромные, но по сегодняшнему дню не сбывшиеся надежды, найти сложнее.

Список самых опасных врагов сегодняшней медицины, болезней — массовых убийц, препараты против которых теоретически возможно получить на основе той или иной технологии, очень близок для siРНК и антисмысловых олигонуклеотидов. Сюда входят и все виды онкологических болезней, и нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера и болезнь Хантингтона, основные сердечно-сосудистые заболевания (наследственные болезни сердца, гипертония, атеросклероз, миокардит, гипертрофия сердца и инфаркт), и болезни, связанные с нарушением работы иммунной системы (астма, псориаз, аллергические состояния,



воспаления), и многие виды вирусных и невирусных гепатитов, а также ряд других вирусных инфекций.

Проблемные стороны обеих технологий также близки: потенциальная токсичность препаратов, глушение неспецифических генных каскадов, которые не предполагалось подавлять с помощью данного препарата (так называемая «стрельба мимо мишени», off-targets), и, как уже указывалось, так и не решенная для большинства тканей и типов клеток проблема доставки терапевтических молекул РНК.

Как экспериментальная технология нокаута генов РНК-интерференция уже на сегодня состоялась как подход, который стоит считать приоритетным для широчайшего спектра исследований. Она также существенно снижает расходы на тестирование кандидатных лекарственных препаратов в фармакологии. Станут ли siРНК-молекулы основой для нового поколения терапевтических препаратов или повортят судьбу антисмысловых олигонуклеотидов?

Большинство специалистов осторожно указывают на возможность терапевтического применения интерферирующих РНК *ex vivo*, то есть их воздействия на клетки, взятые из организма пациента для модификации. Исследователи из индустриального сектора чаще звучат оптимистичнее своих академических коллег, считающих, что РНК-интерференция не сможет «вылезти из чашки Петри», пока не будет решена проблема доставки.

Литература к редакционному комментарию

Dykxhoorn D.M. and Lieberman J. *The silent revolution RNA Interference as Basic Biology, Research Tool, and Therapeutic* // *Annual Review of Medicine*, 2005. V. 56(1):401

Haasnoot J., Westerhout E. M., Berkhout B. *RNA interference against viruses: strike and counterstrike* // *Nature Biotechnology* 25, 1435 – 1443 (2007)

Sassen S., Miska E.A., Caldas C. *MicroRNA—implications for cancer* // *Virchows Arch.* 2008 January; 452(1): 1–10

Pellish R.S., Nasir A., Ramratnam B. and Moss S.F. *RNA interference – potential therapeutic applications for the gastroenterologist* // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 27 (9) , 715–723, May 2008

Wu W., Sun M., Zou G.-M. and Jianjun Chen. // *International Journal of Cancer*: 120, 953–960, 2006

Marquez R.T. and McCaffrey A.P. *Advances in MicroRNAs: Implications for Gene Therapists* // *Human Gene Therapy. January 1, 2008, 19(1): 27-38. doi:10.1089/hum. 2007.147.*

Wu L., Belasco J.G.. *Let Me Count the Ways: Mechanisms of Gene Regulation by miRNAs and siRNAs* // *Molecular Cell* 29, January 18, 2008:1-7

Kurreck J. *Antisense technologies. Improvement through novel chemical modifications* // *FEBS Journal, Volume 270, Number 8, April 2003 , pp. 1628-1644(17)*

Clayton J. *The silent treatment.* // *Nature.* Vol 431, 599-605, 2004

Lieberman J., Song E., Lee S.K., Shankar P. *Interfering with disease: opportunities and roadblocks to harnessing RNA interference* // *Trends in Molecular Medicine* 2003 Sep; 9(9):397–403

Tang Y., Ge Y.-z., Q Yin J. *Exploring in vitro roles of siRNA in cardiovascular disease* // *Acta Pharmacologica Sinica, Volume 28, Number 1, January 2007, pp. 1–9(9)*

De Fougères A.R. *Delivery Vehicles for Small Interfering RNA In Vivo* // *Human Gene Therapy* 19:125–132, February 2008

Li C.X., Parker A., Menocal E., Xiang S., Borodyansky L. and Fruehauf J.H. *Delivery of RNA interference.* *Cell Cycle* 5(18): 2103–2109, 2006 September 15

Love T.M., Moffett H.F., Novina C.D.. *Not miR-ly small RNAs: big potential for microRNAs in therapy* // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008 Feb ;121 (2):309–19 18269923 (P,S,E,B,D)

Aboul-Fadl T. *Antisense Oligonucleotides: The State of the Art* // *Current Medicinal Chemistry, Volume 12, Number 19, September 2005 , pp. 2193–2214(22)*

БОЛЬШОЕ



Фото В. В. Глупова

Старение столетия оставалось личным уделом каждого человека. Однако начиная со второй половины прошлого века этот процесс стал заботить общество, а затем — и все мировое сообщество в лице ООН. Причины такого внимания к старению состоят в том, что сегодня оно стало одним из главных процессов, определяющих структуру народонаселения во всемирном масштабе и влияющих не только на все сферы жизни современного человечества, но и на жизнь будущих поколений

СТАРЕНИЕ

Слово «старение» в первую очередь ассоциируется с образом человека преклонного возраста. Это понятие заставляет нас задуматься о больших и тревожащих тайнах продолжительности человеческой жизни и ее завершения. Мы жадно ловим новости о новейших достижениях науки, сулящих продление жизни за пределы установленных сроков; мы примеряем эти «обещания» долгожительства на себя... Иными словами, в этом случае речь идет о нашем собственном, *индивидуальном старении*, старении на «микро» уровне.

На протяжении тысячелетий человечество интересовалось главным образом именно этим индивидуальным старением, его причинами и механизмами, а также с большим рвением занималось поисками путей достижения бессмертия. Увлеченное этим человечество даже и не заметило, как вступило в эру всеобщего *демографического*, или *популяционного*, старения и... долгожительства.

Этот большой демографический переход начался в XIX в., когда благодаря достижениям микробиоло-

гии, иммунологии и санитарно-гигиенической практики смертность в мире начала неуклонно снижаться, и рамки продолжительности человеческой жизни стали постепенно раздвигаться.

Смена демографического пейзажа

Как же происходит процесс демографического перехода? На ранних этапах темп роста населения в результате снижения смертности ускоряется, доля детей увеличивается, и популяция становится моложе. На более поздних этапах уменьшается рождаемость — предположительно в ответ на снижение детской смертности. Кроме того, существует и обратная связь между величиной воспроизводства населения и уровнем развития общества: в более социально и экономически развитом обществе с большими возможностями для индивидуального развития женщины принимают осознанные решения о числе детей и времени их появления на свет.

Снижение рождаемости постепенно приводит к увеличению в структуре населения доли людей старших возрастов при одновременном снижении числа детей и молодежи, а затем и взрослого населения репродуктивного возраста. На более поздних этапах демографического перехода ведущую роль в старении населения продолжает играть снижение рождаемости на фоне снижения смертности в более



СИДОРЕНКО

Александр Васильевич — кандидат медицинских наук, координатор ООН по вопросам старения (Нью-Йорк, США). Сфера профессиональных интересов: разработка, осуществление, мониторинг и оценка выполнения национальных и международных программ в области старения; взаимосвязи науки и политики в области старения. Автор более 30 научных публикаций. Лауреат премии Presidential Award for exceptional contribution to the work of the International Association of Gerontology and Geriatrics (2005 г.)

Процесс старения населения — увеличение в структуре населения доли людей старших возрастов при одновременном снижении числа детей и молодежи, а затем и взрослых репродуктивного возраста



Число людей в возрасте старше 60 лет. В середине XX в. на Земле проживало около 200 млн людей пожилого возраста; к концу столетия их число утроилось. Предполагается, что к середине текущего столетия это число вновь утроится и достигнет 2 млрд человек.

Данные ООН (по: (World Population Ageing 2007, United Nations, New York, 2007))

Более развитые страны — Австралия, Новая Зеландия, Япония, страны Европы и Северной Америки. *Менее развитые страны* — все остальные

поздних возрастах и увеличения общей продолжительности жизни.

Скорость демографического старения в разных странах различна. Изначально она была небольшой, что оставляло странам достаточно времени для адаптации. Например, во Франции демографический переход растянулся более чем на сто лет. Зато в Японии аналогичные демографические сдвиги произошли почти в пять раз быстрее.

Существенно, что демографический переход в развивающихся странах проходит (или будет проходить в скором будущем) гораздо быстрее, чем он осуществлялся в развитых странах. В результате бедные страны, в отличие от богатых, постареют еще до того, как разбогатеют.

«Четвертый возраст»

Как же выглядит пейзаж демографического старения сегодня, и каким он будет в недалеком будущем?

В настоящее время рубеж своего шестидесятилетия каждый месяц преодолевают более миллиона человек, из них 800 тыс. — жители развивающихся стран. Уже сегодня более половины людей пожилого возраста проживает именно в этих странах, а каждый пятый человек старше 60 лет живет в Китае. К 2050 г. в развивающихся странах будут проживать около 80 % всех людей пожилого возраста, в том числе в Китае — более 22 %.

Меняется и возрастная структура самого пожилого населения — оно становится старше. В начале XXI в. около 10 % людей пожилого возраста были старше 80 лет; к 2050 г. их доля увеличится почти вдвое.

В научной литературе группу людей старше 80 лет определяют как население «самого старого» или «очень старого» возраста. Альтернативный термин — «чет-

вертый возраст». В русскоязычной литературе часто используется термин «долгожители».

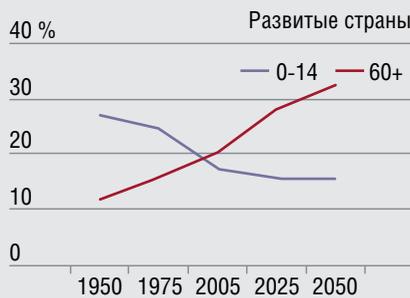
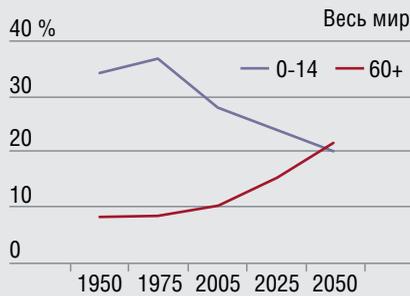
Нужно отметить, что демографическая группа людей-долгожителей растет быстрее любой другой группы населения. Так, согласно прогнозам, число людей в возрасте старше 60 лет за период 2005–2050 гг. увеличится в мире в три раза, в то время как численность долгожителей увеличится почти в пять раз и достигнет 402 млн человек.

Еще более впечатляет рост числа людей, перешагнувших столетний рубеж. Если наметившаяся тенденция сохранится, то в развитых странах число столетних будет удваиваться каждые 10 лет, а во всем мире их численность к середине текущего столетия увеличится в

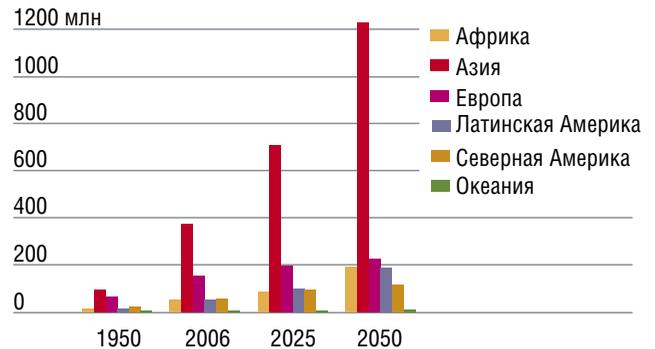
Кого можно назвать человеком пожилого возраста? Четкого определения нет, поскольку старение — чрезвычайно индивидуальный процесс. Есть люди преклонного возраста, которые продолжают оставаться активными и продуктивными членами семьи и общества, в то время как другие стареют преждевременно. Большие различия существуют и между странами. Самая высокая средняя продолжительность жизни (82 года) — в Японии, самая короткая (33 года) — в Свазиленде.

Поэтому невозможно точно определить возрастную барьер, за которым начинается старость. Демографы к категории «пожилых» относят всех людей в возрасте от 60 лет и старше (в некоторых странах, например, США, — от 65 лет); к детям — людей в возрасте до 15 лет

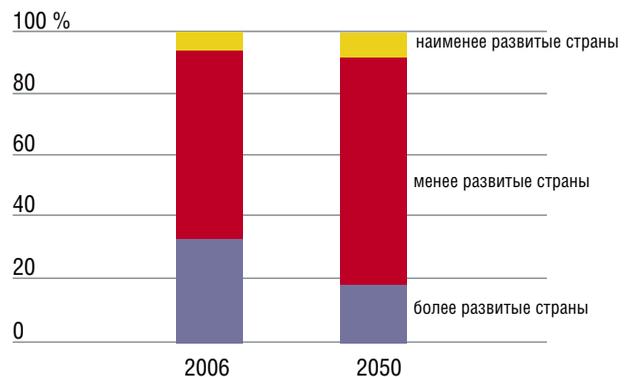
К середине XXI в. — впервые в истории человечества — число людей пожилого возраста превысит число детей



Доля детей (0—14 лет) и людей пожилого возраста (свыше 60 лет) среди населения.
Данные ООН (по: (World Population Ageing 2007, United Nations, New York, 2007))



Число людей пожилого возраста (старше 60 лет) в различных географических регионах.
ПО: (ООН, отдел по народонаселению, 2005)



Распределение лиц пожилого возраста по группам стран с разным уровнем развития.

Наименее развитые страны — 50 беднейших стран мира.
Менее развитые страны — страны Африки, Азии (за исключением Японии), Латинской Америки и Карибского бассейна, а также Меланезии, Микронезии и Полинезии.
Более развитые страны — все страны Европы, Северной Америки, а также Австралия, Новая Зеландия и Япония.
По: (ООН, отдел по народонаселению, 2006)

Во второй половине XXI в. средний прирост продолжительности жизни составил 20 лет. Ожидается, что к середине нынешнего столетия человечество получит «дополнительно» еще 10 лет жизни

10 раз по сравнению с нынешним уровнем. Пример той же Японии вообще ошеломляет: за последние 44 года число людей в возрасте 100 лет и старше увеличилось здесь более чем в 200 раз, достигнув 32 тыс. человек!

Увеличение числа людей «четвертого возраста» отражает более общее демографическое достижение: во второй половине прошлого столетия средний всемирный прирост продолжительности жизни составил 20 лет. Ожидается, что к середине текущего века человечество получит дополнительно еще 10 лет жизни.

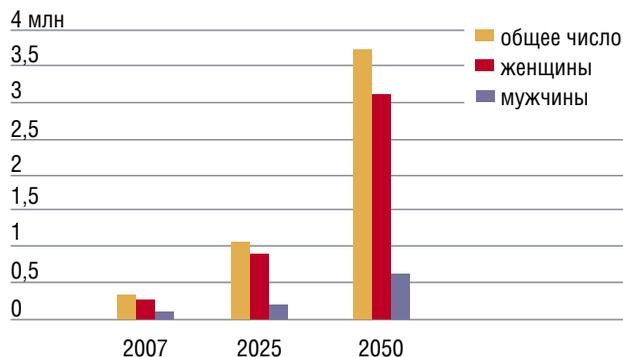
В заключение добавим, что большая часть людей пожилого возраста — женщины: 55% в группе старше 60 лет, и 65% — в группе долгожителей. Кроме того, более половины пожилых проживает в городах, и численность пожилых горожан продолжает расти. Таким образом, сегодня можно говорить о «феминизации» и «урбанизации» старения.

Макро-старение

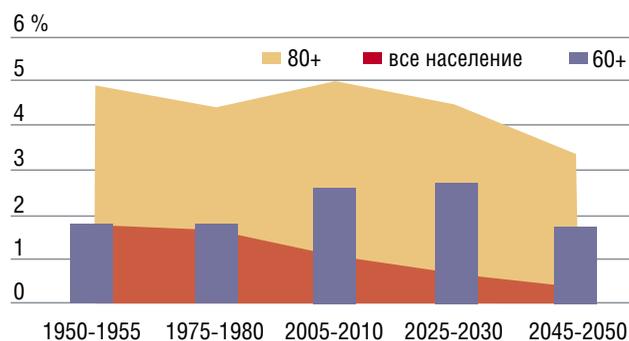
Приведенные выше данные иллюстрируют масштаб и глубину демографических изменений, происходящих в структуре народонаселения. Эти изменения часто называют *демографической революцией*, и недаром.

Однако настоящие революционные перемены, связанные со старением, происходят в других областях человеческой и общественной жизни: личной, семейной, профессиональной, экономической, политической, культурной... То есть речь идет практически о всех измерениях жизни современного общества и еще в большей мере — общества завтрашнего. На Второй всемирной ассамблее ООН по вопросам старения (2002 г.) демографическое старение по его значению для общества было приравнено к глобализации.

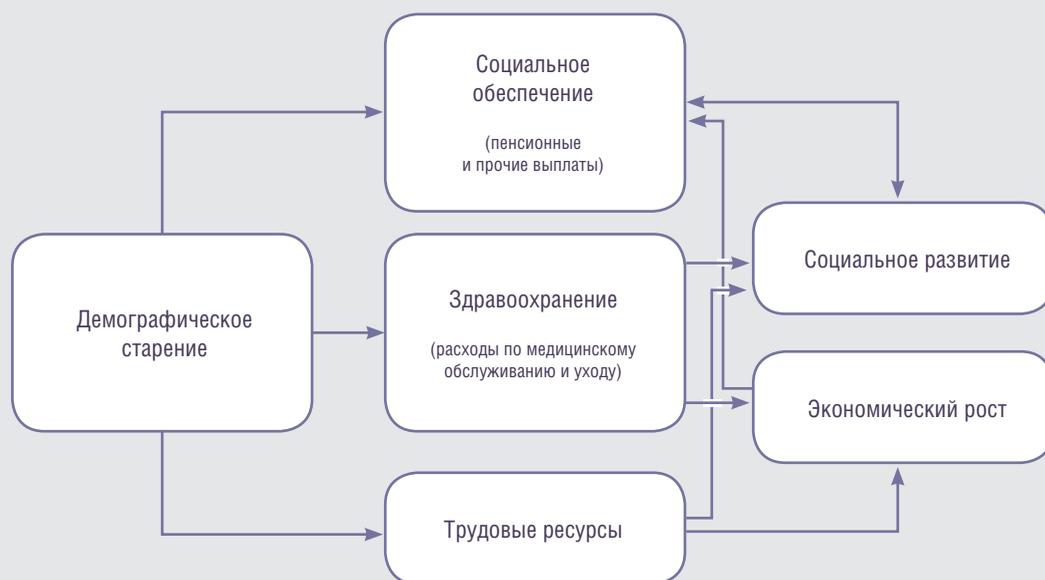
Сегодня мы не будем рассматривать воздействие старения на жизнь и развитие человеческой личности, а также семьи. И не потому, что эти уровни менее интересны и важны. У нас другая цель: показать, что старение в наше время поистине всеобъемлюще. Что же это за «макроэффекты», и почему ими следует озаботиться именно сейчас?



Предполагается, что к середине текущего столетия число долгожителей, перешагнувших столетний рубеж, достигнет в мире более 3 млн человек. Данные ООН (по: (World Population Ageing 2007, United Nations, New York, 2007))



Согласно прогнозам социологов, темпы роста численности пожилых людей в ближайшие десятилетия будут значительно превышать темпы роста населения в целом. Данные ООН (по: (World Population Ageing 2007, United Nations, New York, 2007))



«Макроуровень» влияния демографического старения на общество. В реальности число особо «чувствительных к старению» сфер жизни общества и его функциональных систем гораздо шире, а характер взаимодействий демографических, экономических и социальных факторов многообразен, разнонаправлен и включает большое количество дополнительных участников и посредников

В первую очередь старение населения оказывает существенное влияние на социальное развитие и экономический рост. При этом действует оно опосредованно, через системы здравоохранения и социального обеспечения, а также трудовые ресурсы.

Именно затраты по социальному обеспечению и медицинскому обслуживанию пожилых людей (включая долговременный уход за людьми преклонного возраста) чаще всего и с наибольшим пафосом обсуждаются в обществе. При этом цепочка рассуждений и заключений примерно такова:

число и доля людей пожилого возраста в обществе нарастает → эти люди являются иждивенцами, которые не производят, но потребляют произведенные продукты и услуги → общество, и особенно его более молодые члены, вынуждено все большую долю производимых благ «отстегивать» в пользу растущего пожилого сегмента популяции → инвестиции в производство, технологии и науку снижаются → экономический рост замедляется...

Наиболее радикальные прогнозы описывают полный коллапс финансовых систем стареющего общества,

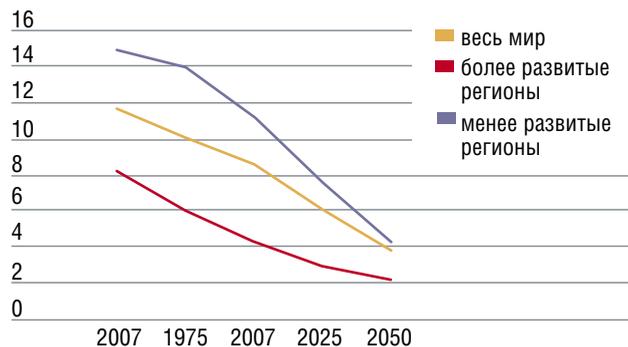
развал экономики и перемещение центров прогресса в более динамичные молодые экономики Юго-Восточной Азии.

Нужно заметить, что приведенная логическая цепочка, несмотря на свою прямолинейность подкреплена достаточно вескими аргументами. Впрочем, имеются и контраргументы...

Кто за кого платит?

«Цена» содержания растущего населения старших возрастов может быть выражена в доле валового внутреннего продукта (ВВП), затрачиваемого на социальное обеспечение пожилых. Большинство европейских стран (включая практически и все страны бывшего СССР), относятся к категории демографически старых, а потому именно в них расходы на пенсионное обеспечение наиболее велики.

Так, в некоторых странах ОЭСР (Организации экономического сотрудничества и развития) расходы на



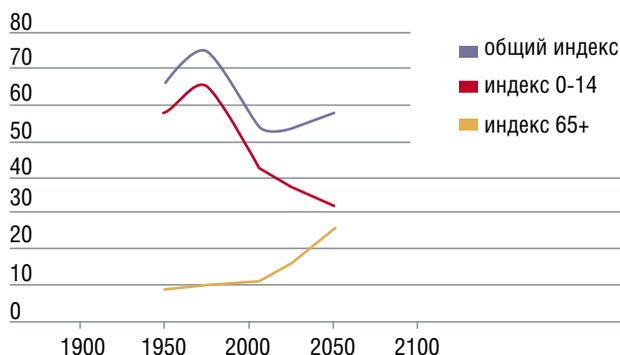
Динамика коэффициента демографической поддержки, рассчитываемого как отношение численности лиц трудоспособного возраста к совокупной численности иждивенцев — детей и людей пенсионного возраста. Данные ООН (по: (World Population Ageing 2007, United Nations, New York, 2007))

выплаты пенсий по возрасту в 2003 г. будут составлять до 10% их ВВП*. Предполагается, что в ряде стран Европейского союза в ближайшие десятилетия стоимость пенсионного обеспечения достигнет 20% ВВП**. Абсолютным «рекордсменом» может стать Польша, которая уже к 2025 г. будет тратить на эти цели до 22% своего ВВП***. От Польши ненамного будет отставать и Украина с прогнозируемыми расходами в 19% ВВП. В России ситуация будет менее острой: расходы на пенсии к 2025 г. прогнозируются на уровне менее 10% ВВП.

Приведенные цифры вызывают оправданное беспокойство: выдержат ли пенсионные системы, а с ними и вся экономика стран такие огромные нагрузки? Однако существуют данные, которые свидетельствуют, что положение дел совсем не обязательно должно быть столь катастрофическим.

Начнем с того, что *общий индекс демографической нагрузки* (отношение числа неработающих по отношению к числу работающих) в мире в период 1975—2005 г. снижался за счет снижения числа детей, находящихся на иждивении****. В России, например, общая демографическая («иждивенческая») нагрузка в 2003 г. была самой низкой за весь послевоенный период*****.

В целом снижение индекса предположительно продолжится по крайней мере до 2025 г., и только к середине столетия в мире возобладает противоположная тенденция.



Подъем общего индекса демографической нагрузки, обусловленный увеличением числа людей пожилого возраста, начнется в мире примерно с 2020 г. В последние годы общая демографическая нагрузка снижалась за счет уменьшения рождаемости.

Индексы демографической нагрузки: *Общий индекс* — отношение числа детей (до 15 лет) и пожилых людей (старше 65 лет) к числу лиц трудоспособного возраста, умноженное на 100. *Индекс 0—14* — отношение числа детей к числу лиц трудоспособного возраста, умноженное на 100. *Индекс 65+* — отношение числа пожилых людей (старше 65 лет) к числу лиц трудоспособного возраста, умноженное на 100. Данные ООН (по: (World Population Ageing 2007, United Nations, New York, 2007))

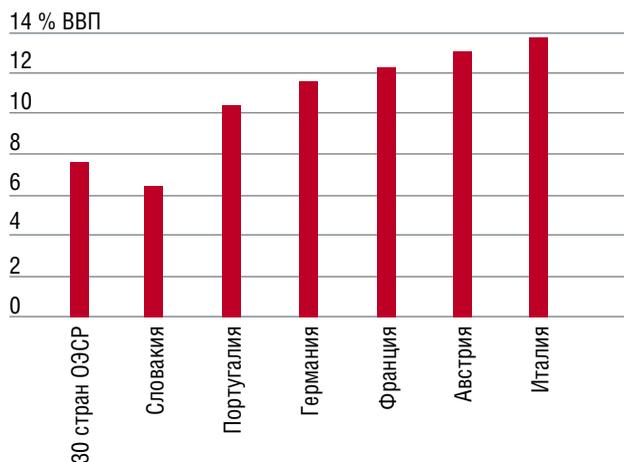
* OECD, 2007 (Social Expenditure Database (SOCX). Available at: <http://www.oecd.org/els/social/expenditure>)

** European Commission, 2006 (European Commission, Directorate-General for Economic and Financial Affairs (2006). The impact of ageing on public expenditure: projections for the EU 25 Member States on pensions, health care, long-term care, education and unemployment transfers (2004-2005). European Economy (Brussels), special report No. 1/2006.)

*** From Red to Gray: the “Third Transition” of Aging populations in Eastern Europe and the Former Soviet Union. The World Bank, Washington, D.C., 2007

**** Обзор мирового экономического и социального положения, 2007 год. Развитие в условиях старения населения мира. ООН, Нью-Йорк, 2007

***** Вишневецкий А., Похвала старению. Отечественные записки, № 3 (24), 2005



Расходы на пенсионное обслуживание в странах ОЭСР (Организации экономического сотрудничества и развития) в 2003 г. (В ОЭСР входят 30 государств, большинство из них — члены Европейского Союза. На долю организации приходится около 60% мирового ВВП)
По: (ОЭСР, 2007)

В странах СНГ ситуация будет несколько отличаться от средних показателей: подъем общего индекса демографической нагрузки, обусловленный увеличением числа людей пожилого возраста, начнется примерно с 2010 г. В результате к 2050 г. доля пожилых должна составить более 50% от численности населения.

Таким образом, ожидаемая динамика общего индекса демографической нагрузки подтверждает существование так называемого «окна возможностей». Это период, когда можно предпринять меры по предотвращению отрицательного воздействия старения населения на финансово-экономические параметры общества, в том числе стабильность пенсионных систем.

В самом общем виде стабильность последних может быть обеспечена благодаря дополнительному притоку финансов в пенсионные системы и (или) реформированию самих этих систем.

Неработающие и безработные

Меры по укреплению стабильности «стареющего» общества могут быть различны. Начнем с финансово-экономических. Учитывая значительную и все возрастающую долю ВВП, направляемую на покрытие пенсионных расходов, изыскание дополнительных средств за счет сокращения других статей национального бюджета вряд ли может оказаться приемлемым.

Более того, нарастающая асимметрия бюджета в пользу населения пожилого возраста может вызвать серьезные экономические, а также социальные и даже политические осложнения, спровоцировав пресловутый «конфликт поколений». Стабильность общества и в самом деле может оказаться под угрозой. Поэтому следует с осторожностью относиться к популистским

обещаниям некоторых политиков в случае их прихода к власти немедленно решить все проблемы людей пожилого возраста, в том числе увеличить пенсионные выплаты.

Обеспечить финансовую стабильность можно было бы с помощью увеличения производства, однако рассчитывать на это сложно: старение населения приводит к снижению темпов прироста рабочей силы. Вместе с тем даже в самых демографически старых странах Европы существуют значительные трудовые резервы. Речь идет о людях, вышедших на пенсию до достижения официально установленного пенсионного возраста или находящихся на пенсии по инвалидности.

Сегодня в странах ЕС каждый пятый мужчина трудоспособного возраста относится к категории «неработающих», причем только треть этой категории являются в прямом смысле «безработными», т. е. людьми, активно ищущими работу. Число незанятых женщин трудового возраста в 6 раз превышает число формально трудоустроенных. Всего же число безработных в 25 странах ЕС составляет 19 млн человек, тогда как число неработающих, — 92 млн. Это огромный резерв повышения производства. Схожая ситуация и в странах СНГ, где ранний выход на пенсию — обычный факт в жизни общества.

Следует отметить, что использование этого трудового резерва — задача крайне деликатная. Ее решение требует заинтересованности и согласия всех вовлеченных сторон: и работодателей, и потенциальных работников, и государства. Ведь человек, достигший пенсионного

Наиболее радикальные прогнозы предсказывают полный финансовый коллапс, развал экономики общества более развитых и более демографически старых стран

Сегодня в странах ЕС каждый пятый мужчина трудоспособного возраста относится к категории «неработающих», и лишь каждая седьмая женщина формально трудоустроена

возраста, имеет право на заслуженный отдых, и это право должно быть обеспечено государством. При этом общество должно оставить ему свободу выбора — продолжать трудиться или уйти на пенсию. Задача общества и государства состоит в том, чтобы заинтересовать пожилых людей в продолжении трудовой деятельности, а также помочь им стать конкурентоспособными на рынке труда.

К числу мер, способствующих повышению занятости пожилых людей, относятся законодательно оформленная возможность сохранения пенсии работающим пенсионером, обучение для овладения новыми производственными навыками, программы постепенного выхода на пенсию. Этому способствует и гибкость в определении режима занятости (укороченный рабочий день, возможность работы на дому и т. п.).

Общество должно осознать, что перечисленные меры не относятся к категории благотворительных, но направлены на сохранение и привлечение огромного трудового и творческого потенциала людей старших возрастов. Исключить этих людей из экономической жизни общества — непозволительная роскошь для самого общества.

Прокормить кормильцев

Существуют и другие способы увеличения объема рабочей силы. К ним относится так называемая *заместительная миграция* — международная миграция молодого населения трудоспособного возраста из стран с высоким уровнем рождаемости в страны с недостатком рабочей силы.

Однако при всей кажущейся простоте это решение вряд ли может быть признано универсальным. Прежде всего речь идет об огромном числе иммигрантов: ЕС для сохранения сегодняшнего уровня индекса демографической нагрузки в следующие пятьдесят лет пришлось бы принимать до 13 млн, а Японии и США — до 10 млн иммигрантов в год!

Со временем состарившиеся иммигранты пополняют когорты населения пожилого возраста, вызывая эффект «снежного кома», т. е. необходимость постоянно увеличивать приток молодой рабочей силы. Таким образом, трудовую миграцию легче начать, чем остановить или стабилизировать.

Еще один метод предотвращения негативного

влияния старения населения на экономический рост — повышение производительности труда. Речь идет о вполне достижимом уровне роста производительности труда, даже для тех стран, где этот рост в последние годы был более чем умеренным. Например, Японии для этой цели потребуется обеспечить прирост производительности труда на 2,6 % в год. Аналогичные выводы делаются и для других стран со стареющим населением, например, Италии и Германии, а также и для более демографически молодых стран, таких как США*.

Что касается недавней истории России, то в период 1998—2005 гг. рост ВВП на душу населения был на 90 % обусловлен повышением производительности труда и уровня занятости, а не увеличением численности населения работоспособного возраста.

В целом можно заключить, что если производительность труда будет продолжать повышаться ожидаемыми темпами, то значительное снижение экономического роста из-за старения рабочей силы можно предотвратить, равно как и предсказываемый коллапс систем социального (пенсионного) обеспечения. И тем не менее реформы самих пенсионных систем признаны необходимыми и осуществляются повсеместно — от Европы до Африки.

Пенсионные реформы

Основополагающий принцип пенсионных систем — гарантирование людям пожилого возраста по крайней мере базового минимального дохода, способствующего искоренению крайней нищеты. Этот минимальный доход может быть обеспечен с помощью универсальных социальных пенсий.

Последнее десятилетие было ознаменовано многочисленными попытками реформировать пенсионные системы по всему миру, однако суть и направленность реформ были разными. Так, в странах с высоким доходом и демографически самых старых, побудительным мотивом реформ явилась необходимость обеспечить устойчивость пенсионных систем.

Иные мотивы двигали странами с переходной экономикой, где введение новых пенсионных систем нужно было согласовать с еще не устоявшимися основами рыночной экономики. Наконец, перед развивающимися странами, в которых системы пенсионного обеспечения практически не существовали, стояла проблема выбора такой системы, которая соответствовала бы задачам устойчивого развития этих стран.

* Обзор мирового экономического и социального положения, 2007 г. Развитие в условиях старения населения мира. ООН, Нью-Йорк, 2007

1514

on only

By Albert
Master of
alt 63



Расчеты показывают, что в 66 из 100 развивающихся стран выплаты всем лицам старше 60 лет минимальной социальной пенсии, эквивалентной 1 долл. США в день, составили бы менее 1% ВВП в год

Пенсионные реформы можно разделить на две группы: *параметрические* и *структурные*. Первые предполагают изменение некоторых параметров существующей системы, в то время как суть структурных реформ состоит в полной замене существующей системы.

Параметрические реформы относятся к числу наиболее часто осуществляемых. Их основная цель и содержание — пополнить финансовые ресурсы пенсионной системы; основные изменяемые параметры — размеры взносов, выплат, основания для назначения пенсий и индексация выплат. В ходе реформ изменениям подвергаются часто сразу несколько параметров.

Классическим примером параметрических реформ является увеличение возраста выхода на пенсию, что удлиняет сроки и увеличивает объемы взносов, а также укорачивает время выплат и, соответственно, уменьшает расходы. Подобные реформы распространены повсеместно в странах, где имеются распределительные системы пенсионного обеспечения. В США, например, возраст, когда человек начинает получать социальную пенсию, постепенно отодвигается, и к 2027 г. достигнет 67 лет.

Вообще говоря, подобная мера может быть одной из самых эффективных. В тех же США увеличение пенсионного возраста до 70 лет к 2030 г. при одновременном увеличении возраста раннего выхода на пенсию до 67 лет позволили бы полностью ликвидировать имеющийся дефицит системы социального обеспечения.

Основное содержание структурных реформ — переход от распределительных систем к накопительным с фиксированным взносом. Всемирным «полигоном» структурных реформ стала Латинская Америка. Старт был дан в 1981 г. в Чили — в стране, которая исторически лидирует в Западном полушарии в сфере пенсионного обеспечения (здесь впервые на всем Американском континенте в 1924 г. была учреждена схема пенсионного обеспечения — за 10 лет до США, и за 26 лет — до Канады).

Первые 25 лет распространения и функционирования накопительных систем дали неоднозначные результаты. С одной стороны, финансовая жизнеспособность таких систем и их позитивное влияние на емкость финансовых рынков была подтверждена, с другой — отсутствуют четкие доказательства того, что накопительные системы приводят к увеличению объема сбережений и повышению темпов экономического роста.

И хотя время окончательных выводов и однозначных рекомендаций, скорее всего, не наступит никогда, в

качестве основополагающего подхода к осуществлению пенсионных реформ утвердился многоуровневый подход. Его суть заключается в параллельном существовании нескольких уровней, или слоев, пенсионной системы. Первый уровень — социальные пенсии — обеспечивает всеобщий охват и предотвращает нищету среди пожилых людей. Остальные уровни (три или даже четыре) могут включать комбинацию различных распределительных или накопительных схем, находящихся в государственном или частном управлении.

Каждая страна делает свой собственный выбор. Важно, чтобы при этом соблюдались основные принципы: социальное согласие, доступность, устойчивость и справедливость.

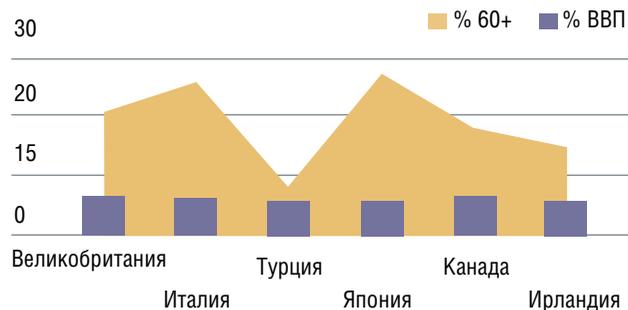
Быть старым и здоровым...

Дебаты о состоянии систем медицинского обслуживания и долговременного ухода в стареющем обществе схожи с теми, которые ведутся в области социального обеспечения. Их основная суть в том, что существующие системы здравоохранения и социальных услуг из-за дефицита финансовых средств и квалифицированного персонала не в состоянии обеспечить неумолимо возрастающие потребности стареющего общества.

В таком обществе возникают своеобразные характеристики заболеваемости, которые обусловлены так называемым *эпидемиологическим переходом*. Суть его заключается в относительном росте неинфекционных хронических заболеваний. Так, в 2005 г. из 58 млн смертей в мире более половины были обусловлены именно хроническими заболеваниями, причем 80% этих смертей были зарегистрированы в странах с низким или средним доходом.

Движущие силы эпидемиологического перехода имеют двоякую природу: успехи науки и медицинской практики привели к снижению инфекционной заболеваемости, а старение населения привело к удлинению человеческой жизни и в результате к увеличению вероятности развития хронических заболеваний. Подобный эпидемиологический переход вынуждает систему здравоохранения наращивать свой потенциал борьбы с такими заболеваниями, как сердечно-сосудистые, онкологические и нейро-психические.

Заметим, что медицинское обслуживание людей пожилого возраста и долговременный уход за длительно болеющими людьми и инвалидами пожилого возраста



Государственные расходы на здравоохранение в ряде стран ОЭСР в 2005 г. не были прямо связаны с числом пожилых людей.

% 60+ — доля лиц в возрасте 60 лет и старше
% ВВП — доля ВВП, затрачиваемая на нужды здравоохранения.

По: (ОЭСР, 2006)

ориентированы практически на одни и те же группы населения. Вместе с тем различия между этими системами существенны: если медицинское обслуживание направлено в первую очередь на улучшение или сохранение здоровья, то цель долговременного ухода — улучшить качество жизни больного человека.

В обществе широко распространено убеждение, что в результате глобального старения населения расходы на медицинское обслуживание будут существенно возрастать. Действительно, в XX в. общие расходы на здравоохранение в развитых странах росли параллельно со старением их населения. Например, в США эти расходы увеличились с 3,5% ВВП в 1929 г. до 15% в настоящее время. Сходные тенденции наблюдаются и практически во всех странах-членах ОЭСР.

Воистину правы были древние латиняне, отчеканившие фразу *post hoc non propter hoc* — *после этого не означает вследствие этого*. Углубленный анализ показывает, что взаимосвязь между старением населения и стоимостью его медицинского обслуживания не является столь безусловной. Например, демографические изменения оказались ответственными лишь за 15% прироста стоимости медицинского обслуживания в США за период 1940—1990 гг. Более того, в развитых странах не удается выявить отчетливую положительную связь между приростом населения пожилого возраста и изменениями расходов на здравоохранение.

Есть основания полагать, что продолжающийся в нашем веке рост расходов на здравоохранение обусловлен в первую очередь введением в практику здравоохранения новейших и, как правило, более дорогостоящих медицинских технологий и фармацевтических средств. Постоянно увеличивающийся спрос (кстати, не всегда оправданный, но умело подогреваемый рекламой) на дорогостоящие методы диагностики и лечения ведет к удорожанию медицинского обслуживания и повышению стоимости медицинского страхования для всех возрастов.

А что же происходит с системой обеспечения долговременного ухода за больными людьми пожилого возраста в стареющем обществе?

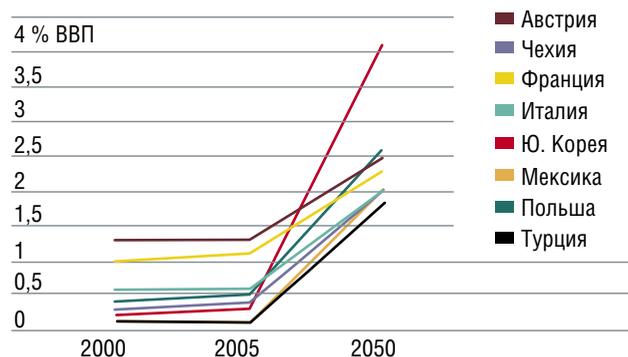
Стоимость услуг по уходу за людьми пожилого возраста может быть весьма велика. Рост расходов связан в первую очередь со стоимостью формальных услуг, то есть тех, которые предоставляются в дополнение или вместо неформальных услуг, оказываемых, как правило, родственниками. Казалось бы, простой выход заключается в поощрении услуг, оказываемых в семье. Однако, поскольку для нашего общества характерен переход от *расширенной* семьи (состоящей из нескольких проживающих вместе поколений) к *ядерной* (родители и зависимые от них дети), то наличие в семье свободных рук становится все менее вероятным.

Между тем совсем необязательно, чтобы старение населения сопровождалось увеличением числа пожилых людей-инвалидов, т.е. тех, кто может нуждаться в долговременном уходе. Так, согласно докладу Бюро переписи США (2006 г.) число пожилых американцев с инвалидностью уменьшилось за период 1982—1999 гг. с 6,5%. Причем, как предполагается, эта тенденция должна сохраниться*.

По данным другого исследования, в течение последнего десятилетия прошлого века число резидентов в домах для престарелых в США уменьшилось на 200 тыс. человек, хотя число жителей очень старого возраста за этот период выросло. Разумеется, невозможно экстраполировать данные, полученные в одной стране, повсеместно, однако они недвусмысленно указывают на то, что снижение инвалидизации населения преклонного возраста — вполне достижимая цель.

* NYT, March 10, 2006

В нашем веке рост расходов на здравоохранение обусловлен в первую очередь не демографическими факторами, а использованием новых, более дорогостоящих медицинских технологий и фармацевтических средств, не всегда оправданным и умело подогреваемым рекламой



Расходы по долговременному уходу в некоторых странах ОЭСР.
По: (OECD, 2006)

Принципиальные подходы к предотвращению заболеваемости и инвалидизации в любом возрасте широко пропагандируются в рамках *доктрины активного старения*, разработанной ВОЗ. Она основывается на принципе, что ни старение, ни инвалидность не являются заболеваниями, а их возникновение есть результат индивидуального развития человека. Необходимо, однако, чтобы подобные подходы использовались при формировании государственных программ по вопросам старения.

Вызовы и возможности зрелого общества

Как мы видим, старение населения предъявляет серьезные требования к сегодняшним системам медицинского и социального обслуживания. Эти требования еще более возрастут по мере старения общества. Вместе с тем эти требования не являются запредельными, и, таким образом, старение общества не является угрозой его развития. В то же время общество обязано предпринять необходимые меры для того, чтобы своевременно и адекватно реагировать на изменение ситуации и при этом не упустить возможности для последующего поступательного и устойчивого развития.

Ключевые подходы к такому сбалансированному ответу были сформулированы на Второй всемирной ассамблее по старению, которая состоялась в 2002 г. в Мадриде.

Делегатами ассамблеи был принят так называемый Мадридский международный план действий по вопросам старения, который содержит рекомендации для стран, стоящих на разных этапах экономического и социального развития (развитых, развивающихся и стран с переходной экономикой).

Государства — члены ООН, принимая Мадридский план, обязались ликвидировать все формы дискриминации в обществе, в том числе дискриминацию по при-

знаку возраста; включить вопросы старения в качестве составного компонента социальных и экономических стратегий, национальной политики и программ действий; предоставлять защиту и помощь людям пожилого возраста в ходе военных конфликтов и иностранной оккупации; обеспечить пожилым людям универсальный и равный доступ к системам медицинского обслуживания и социальных услуг.

Согласно Мадридскому плану, основная цель действий в области старения в XXI в. — построение *общества для всех возрастов*, в котором различные поколения способствуют совместному развитию на основе принципа взаимности и справедливости. Старющее общество должно превратиться в более зрелое не только демографически, но и социально, экономически, культурно, психологически, духовно...

В соответствии с Мадридским планом действий, вопросы, связанные со старением, должны решаться в рамках трех приоритетных направлений: пожилые люди и развитие общества; здоровье и благосостояние в пожилом возрасте; индивидуальное развитие человека. Хотя Мадридский план и представляет собой обширный документ, однако, он — не набор универсальных рецептов, а «рамочная» стратегия, с которой правительства обязались сверять направление и содержание действий в области старения.

За пять лет осуществления Мадридского плана государства успели сделать не так уж много: невооруженным глазом видно, что за этот короткий срок жизнь пожилых людей существенным образом не переменялась к лучшему. Вопросы старения и положения людей пожилого возраста в обществе слишком медленно и недостаточно полно включаются в качестве приоритетных направлений в стратегии национального развития. Продолжает существовать удручающий разрыв между достижениями геронтологической науки и их внедрением в практику и национальную политику по старению.

Для того, чтобы осуществить меры, направленные на адаптацию общества к своему старению, необходимо,



Общество для всех возрастов, где люди разных поколений взаимодействуют на основе принципа взаимности и справедливости, — реальность или очередная утопия?

чтобы они находились вне политической конъюнктуры, под постоянным «присмотром» гражданского общества и при самом активном участии самих людей пожилого возраста. Не менее важно, чтобы принятые политические меры основывались на основательных научных разработках и международном опыте решения аналогичных задач. Эта кропотливая и в то же время творческая работа необходима для того, чтобы такая привлекательная идея, как общество для всех возрастов, не оказалась для человечества очередной утопией.

Литература

Вишневецкий, А. Похвала старению. Отечественные записки, № 3 (24), 2005.

Доклад об экономике России. Всемирный банк в России, ноябрь 2007. Available at: http://siteresources.worldbank.org/INTRUSSIANFEDERATION/Resources/RER15ppt_Rus.ppt#1

Обзор мирового экономического и социального положения, 2007 год. Развитие в условиях старения населения мира. Организация Объединенных Наций, Нью-Йорк, 2007

Active Ageing: a Policy Framework. World Health Organization,

Geneva, 2002. Available at: <http://www.euro.who.int/document/hea/eactagepolframe.pdf>

European Commission, 2006 (European Commission, Directorate-General for Economic and Financial Affairs (2006). The impact of ageing on public expenditure: projections for the EU 25 Member States on pensions, health care, long-term care, education and unemployment transfers (2004-2005). European Economy (Brussels), special report No. 1/2006.)

From Red to Gray: the “Third Transition” of Aging populations in Eastern Europe and the Former Soviet Union. The World Bank, Washington, D.C., 2007

Political Declaration and Madrid International Plan of Action on Ageing. United Nations, New York, 2003. Available at: <http://un.org/esa/socdev/ageing>

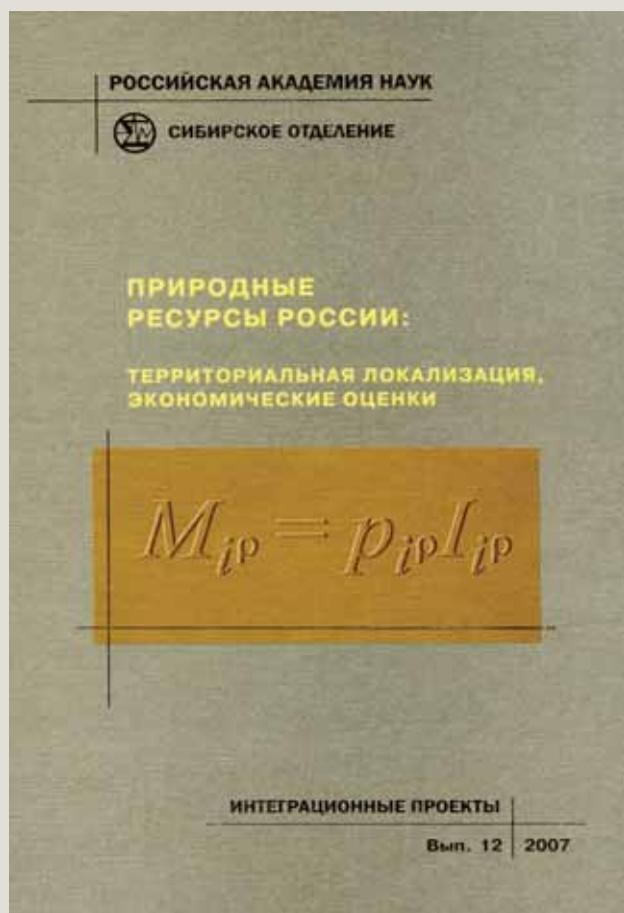
Projecting OECD Health and Long-Term Care Expenditures: What are the Main Drivers? Economics Department Working Papers No. 477. ECO/WKP(2006)5. OECD, 2006

Social Expenditure Database (SOCX). OECD, 2007. Available at: <http://www.oecd.org/els/social/expenditure>

World Population Ageing 2007. Department of Economic and Social Affairs, Population Division (ST/ESA/SER.A/260). United Nations, New York, 2007

В статье использован рисунок Альбрехта Дюрера и фото из книги G. Vammes «Der nackte Mensch»

«Природные ресурсы России: территориальная локализация, экономические оценки»



ПРИРОДНЫЕ РЕСУРСЫ РОССИИ:
ТЕРРИТОРИАЛЬНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ,
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОЦЕНКИ
Отв. ред.: К. К. Вальтух, В. М. Соколов
Новосибирск: Издательство СО РАН, 2007. — 459 с.
ISBN 978-5-7692-0869-0 (Вып. 12)
ISBN 978-5-7692-0669-6
Формат 70x100 1/16

Монография подготовлена коллективом сотрудников шести научно-исследовательских институтов СО РАН: Института экономики и организации промышленного производства, Института геологии и минералогии, Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А. А. Трофимука, Института систематики и экологии животных, Центрального сибирского ботанического сада, Института почвоведения и агрохимии. Книга посвящена результатам исследований, проведенных в 2003–2005 гг. по междисциплинарному интеграционному проекту СО РАН «Природные ресурсы антропоферы: территориальное распределение, сравнительные экономические оценки (информационная стоимость, рента)»

Важная отличительная черта новой работы ученых Сибирского отделения — совместные экономические оценки минеральных и биологических ресурсов. Сведения о природных ресурсах России, содержащиеся во множестве специальных работ, сведены здесь воедино и подвергнуты системному экономическому анализу

В монографии содержатся приведенные в единую систему данные о запасах 57 видов минеральных ресурсов, 10 крупных групп биологических ресурсов, и почвах (с учетом величины удельного запаса гумуса).

Для ряда административных субъектов РФ (главным образом Сибири) приведены оценки ресурсов 21 металла (296 месторождений); энергетических ресурсов: нефтегазовых (705 месторождений), угля (467 месторождений), горючих сланцев, а также торфа, гидро- и атомной энергетики; других видов полезных ископаемых (134 месторождения).

Трава по цене золота

Вряд ли кому-то сегодня не понятна важность таких ресурсов, как полезные ископаемые и энергетическое сырье. Но давайте обратимся к результатам, относящимся к ресурсам биосферы.

Растительность — один из важнейших компонентов биосферы, который фиксирует солнечную энергию и производит органическое вещество. В монографии приведены данные по запасам и воспроизводству растительных ресурсов, а также о региональном распределении продукции по видам биомов — единым природным комплексам, характеризующихся определенным типом растительности или иной особенностью ландшафта.

Что касается общественной стоимости природных ресурсов, то результаты, приведенные в монографии, не покажутся читателю тривиальными. В частности, они демонстрируют резкую недооценку биологических ресурсов в реальном современном экономическом обороте, недооценку, некоторым образом порождающую процессы деградации биосферы.

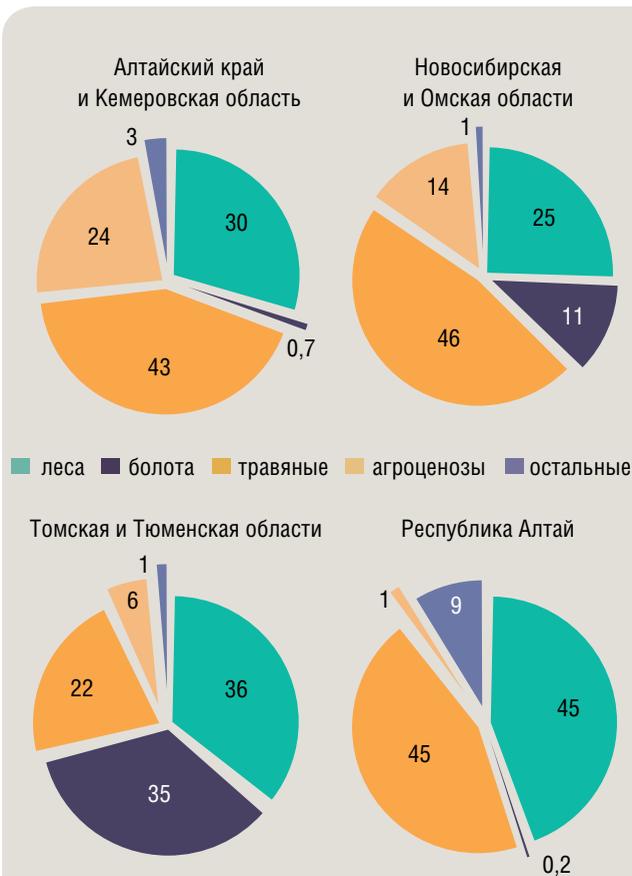
В этом смысле очень наглядным будет сравнение относительной стоимости биоресурсов со стоимостью золота в разведанных месторождениях. Оказывается, что средняя общественная стоимость тонны растительности (в воздушно-сухом весе) приближается, а иногда и превосходит половину стоимости тонны золота в залежах.

Жизнь на Западно-Сибирской равнине

В монографии впервые приводится интегральная оценка (в том числе в виде информационной стоимости) основных типов экосистем Западно-Сибирской равнины — обширного и интенсивно осваиваемого в последние десятилетия региона.

Поскольку информационная стоимость земноводных, птиц и мелких млекопитающих на этой территории широко варьирует, по характеру распределения удельной стоимости этих групп животных в Западной Сибири было выделено семь типологических провинций: от арктических тундр до внепойменных лугов, степей и полей в лесостепной и степной зонах.

В пределах Западно-Сибирской равнины была оценена суммарная биомасса беспозвоночных, варьирующая в значительных пределах — от 5,9 до 430 кг/га. Поскольку основную часть этой биомассы в большинстве случаев составляют обитатели почвы, то неудивительно, что информационные оценки ресурсов беспозвоночных этого региона демонстрируют их сравнительно высокую (по сравнению с долей в общей биомассе) стоимость.



Данные (%) о распределении растительной продукции по различным типам биомов в разных регионах Сибири и Алтая. Всего же продукция биомов Западной Сибири составляет от 3 до 12 т/га в год

Природные ресурсы	Информационные оценки (инф. ед./т)
Золото (в залежах)	33,7
Деревья	14,2
Кустарники	17,6
Кустарнички	16,5
Травы	15,9
Мхи	15,7
Лишайники	17,0
Подземная фитомасса	15,2

Средние единичные информационные оценки стоимости фитомассы (в воздушно-сухом весе) Западно-Сибирской равнины в сопоставлении со стоимостью золота в залежах



Ученые утверждают: существующий ныне отказ от научного определения сущности и размеров природной ренты приводит к большим потерям в народном хозяйстве

Удельная информационная стоимость гумуса и многоклеточной части биоты Западной Сибири. Более темные оттенки соответствуют более высокой информационной стоимости

Авторами монографии разработана классификация удельной информационной стоимости гумуса и блоков, включающих многоклеточные живые организмы. По этим показателям экосистемы Западно-Сибирской равнины были разделены на три типа: внепойменные незаболоченные лесные экосистемы; открытые и слабооблесенные незаболоченные и пойменные экосистемы; внепойменные болота.

Оказалось, что максимальная удельная информационная стоимость гумуса и многоклеточной части биоты

в Западной Сибири свойственна незаболоченным лесам, располагающимся в первую очередь на юге лесной зоны, т. е. экосистемам с наибольшими (для данного региона) запасами биомассы.

Плата за ресурс

Один из важных вопросов, обсуждаемых в монографии — природная рента, т. е. плата за использование

природных ресурсов. На основе результатов специально проведенных исследований авторы обсуждают теоретические и некоторые прикладные вопросы ее формирования (например, рента в нефтяной и золотодобывающей промышленности).

Так, установлено, что рост объемов производства золота в России, наблюдающийся с 1999 г., является результатом определенных структурных сдвигов в золотодобывающей отрасли, которые заключаются в переходе от преимущественной добычи россыпного золота к добыче коренного золота и использованию принципиально новых технологий при добыче и обогащении руд. Кроме того, произошли и так называемые территориальные сдвиги: основные центры добычи золота переместились с Северо-Востока страны в Восточную Сибирь; важную роль сыграли и быстро идущие интеграционные процессы.

В целом исследователи пришли к выводу, что имеющий место в российской практике отказ от научного определения сущности и размеров природной ренты приводит к большим потерям как у отдельных хозяйствующих субъектов, так и в народном хозяйстве всей страны. В результате получается, что у предприятий, работающих в тяжелых природных условиях, изымается не только рента, но и часть необходимого продукта; у предприятий же, работающих в лучших условиях, рента изымается далеко не полностью.

На основе имеющихся данных и используя математические модели авторы доказывают, что совершенствование налогового законодательства в области взимания рентных платежей в России должно идти в сторону переноса центра тяжести соответствующих выплат с налога на добычу полезных ископаемых на плату за лицензию на разработку месторождения.

Сколько стоит пашня?

Один из актуальных и спорных вопросов — оценка сельскохозяйственных угодий. В монографии подвергнута критическому рассмотрению принятая в РФ методика определения кадастровых оценок сельскохозяйственных угодий и результаты расчетов по ней. По мнению авторов, главный недостаток методики — резкое завышение дифференциальной земельной ренты. Причина этого заключается в неправильно используемой при расчетах формулы рентабельности сельскохозяйственного производства.

Сегодня сельское хозяйство убыточно в масштабах практически всей России, т.е. здесь практически почти полностью отсутствует капиталистический способ производства

Авторы утверждают, что в РФ статистические оценки рентабельности сельского хозяйства неверны из-за резкого занижения амортизации основных фондов. На основе оценки величины амортизации, необходимой для реального возмещения выбытия основных фондов, делается вывод, что в современных условиях сельское хозяйство убыточно в масштабах практически всей России. Это означает, что в сельском хозяйстве почти полностью отсутствует капиталистический способ производства.

Результаты проведенного математико-статистического исследования показали, что природные факторы объясняют дифференциацию текущих издержек сельскохозяйственного производства на уровне, недостаточном для того, чтобы вычлнить земельную ренту из чистого дохода. На основании этого сделан вывод, что сельскохозяйственная рента является в значительной степени неопределенной величиной. И это обязательно должно учитываться при формировании всей системы экономических отношений в аграрном секторе.

Отдельная глава книги посвящена оценкам сельскохозяйственной пригодности и рентабельности освоения земельных ресурсов Новосибирской области (НСО), общая площадь которой составляет 15% всей площади Западной Сибири.

НСО отличается значительной разнокачественностью земель. Из земель, пригодных для ведения сельского хозяйства, наиболее ценными являются пахотно-пригодные, т.е. такие, которые при вовлечении в земледелие не требуют предварительного проведения коренной мелиорации (осушения, промывки от легкорастворимых солей и т.п.) и которые способны длительное время сохранять свое экологическое состояние и обеспечивать высокую продуктивность растениеводства в условиях применения рациональных технологий земледелия.

Лучшие почвы (черноземы и лугово-черноземные) подлежат особой охране, в первую очередь от ветровой эрозии и смыва. Пахотно-пригодные земли должны отводиться для несельскохозяйственных целей с соблюдением особенно строгих процедур и только в случаях крайней необходимости.

Приведенные выше цифры и данные — в прямом смысле «капля в море» множества сведений, изложенных на более чем 400 страницах фундаментального труда сибирских исследователей — экономистов, геологов, биологов, почвоведов и ученых других специальностей. И в этом смысле он имеет поистине энциклопедический характер.

Адресована монография в первую очередь специалистам, занятым решением прикладных задач управления природными ресурсами, а также всем, кто интересуется теорией экономических оценок природных богатств.

МОНГОЛИЯ:

ФОТОРЕПОРТАЖ В. В. ГЛУПОВА



ГЛУПОВ Виктор Вячеславович — доктор биологических наук, профессор, директор Института систематики и экологии животных СО РАН (Новосибирск), заведующий лабораторией патологии насекомых ИСиЭЖ СО РАН. Автор и соавтор более 80 научных публикаций. Главный редактор «Евразийского энтомологического журнала»



БОРОДАВКО Павел Станиславович — кандидат географических наук, старший научный сотрудник Института мониторинга климатических и экологических систем (Томск), доцент Томского государственного университета. Член Русского географического общества. Автор около 50 научных публикаций

«... ГОЛОС ДАЛИ БУДИТ ДУШУ»

«Душу номада даль зовет...» Путешественнику оседлая жизнь, что вольной птице клетка... Таинственный голос дали будит душу: властно зовет ее снова к себе... Сколько раз я был действительно счастлив, стоя лицом к лицу с дикой, грандиозной природой Азии; сколько раз поднимался на крайнюю абсолютную и относительную высоту; сколько раз душой и сердцем чувствовал обаяние красот величественных хребтов... Со времен глубокой древности торжественное величие природы подчиняло себе внимание человека...»

Таим поэтическим признанием П. К. Козлов — один из величайших исследователей Центральной Азии — начинает свою книгу «Монголия и Амдо и мертвый город Хара-Хото». Трудно с ним не согласиться, особенно человеку, который добрую часть своей жизни проводит в экспедициях. И неважно, кто он по профессии — каждый раз перед очередной поездкой он будет испытывать трепетное волнение, особенно сильное, если путешествие предстоит в места, мало ему известные.

Вот так и мы, собираясь в первую поездку по Монголии, с трудом могли представить себе эту удивительную страну. Конечно, на основании литературных источников, рассказов очевидцев можно было составить картину, но, как оказалось на деле, схожую с реальностью лишь в общих чертах.

В рамках этой статьи почти не приводится научного материала. Более того, в наших заметках мы используем записки замечательных путешественников, посетивших Монголию в разное время. Их труды до сих пор могут служить прекрасным путеводителем для всех, у кого «... голос дали будит душу».

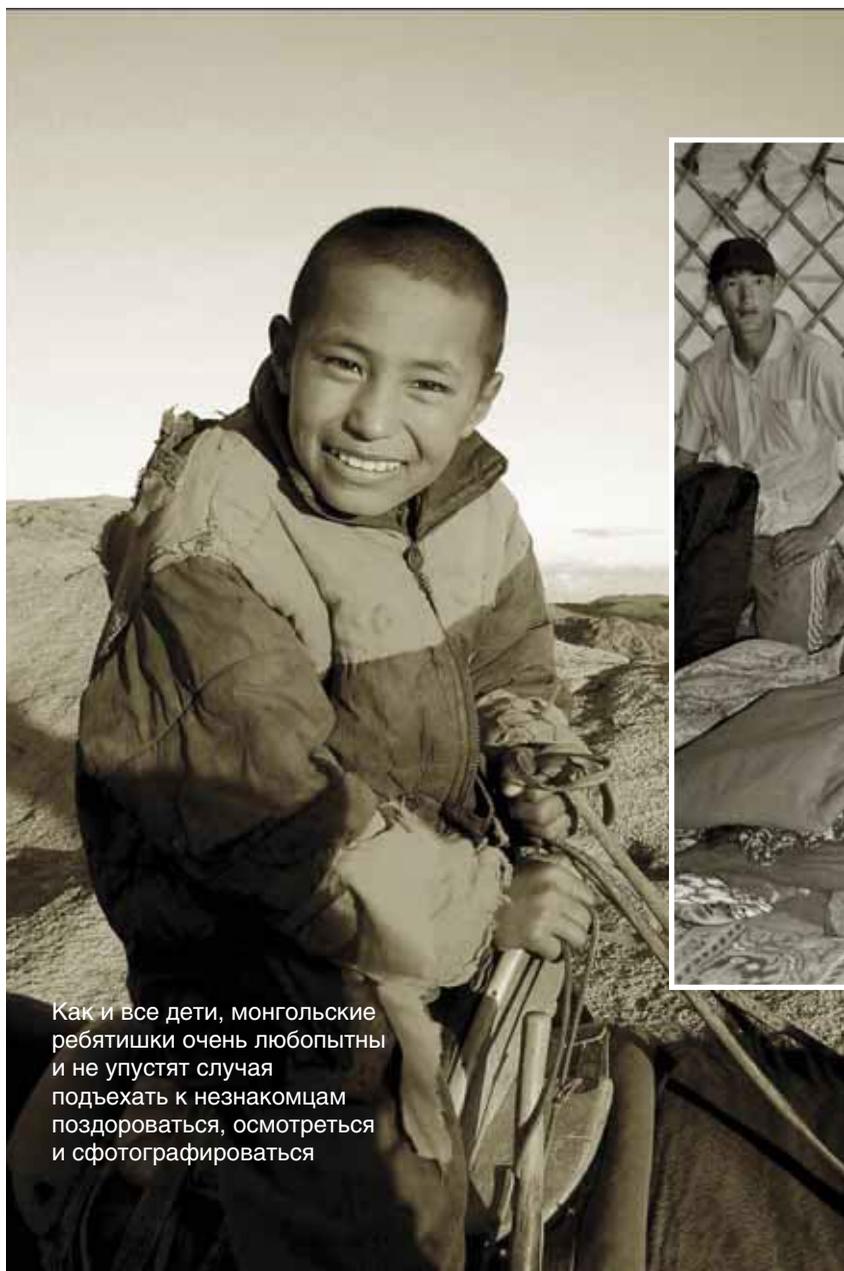
«Монгол... истый номад»

Если вы посмотрите любой географический справочник, то неожиданно для себя обнаружите, что кроме монголов (в основном халха-монголов) в этой стране живет достаточно много различных народов. В первую очередь это казахи (в основном западных аймаков), затем байты, дербеты, буряты, захчины, олеты, торгуты, тувинцы, хотоны, китайцы, русские и т. д., но все они не превышают и десяти процентов от общего населения.

И когда видишь незамысловатый быт монголов, эти вечные стада и то, как гармонично этот народ вписывается в окружающий мир, невольно ловишь себя на

одной простой мысли: как мало изменений произошло здесь со времен Чингисхана (за исключением, разумеется, городов). Недавно появившиеся телевизионные «тарелки» и солнечные батареи китайского производства в целом не нарушают гармонии, а лишь вносят определенную пикантность в общую бытовую картину.

Монгол и его лошадь — неразделимы. Не раз мы в этом убеждались, но всегда невольно любовались ловкостью и какой-то сверхъестественной связью человека и животного. И когда мальчишки решили помочь одному из участников ловить стрекоз в пойме реки Кобдо (Ховд), они быстро освоились с сачком и



Как и все дети, монгольские ребята очень любопытны и не упустят случая подъехать к незнакомцам поздороваться, осмотреться и сфотографироваться



Классическая монгольская семья: отношения пронизаны любовью и взаимопониманием. Малышам позволено буквально все



Лица стариков — словно отражение многовековой истории монгольского народа...

лихо носились по кустарникам, радостными вскриками отмечая каждую удачную поимку насекомых. При этом ни один из них не сошел с лошади: они двигались, словно кентавры среди горных теснин.

«Монгол — прекрасный наездник, к тому же он имеет острое зрение, привычен к седлу и климатическим невзгодам, словом, он истый номад... Свою монотонную далекую дорогу монгол разнообразит молитвой, песней табаком и чаем... Молится он у перевалов, поет по долинам, а курит и отдыхает за чашкой чая, в любой попутной юрте...» (Козлов, 1947).

Конечно, сейчас монгол не так часто молится, хотя на каждом мало-мальски значимом перевале, где есть обо, обязательно остановится и что-нибудь оставит. И, если будет возможность, отметит это событие стопкой крепкого напитка. А свой путь обязательно «разнообразит» песней. Голоса, как правило, у них чистые, поют с удовольствием и красиво.

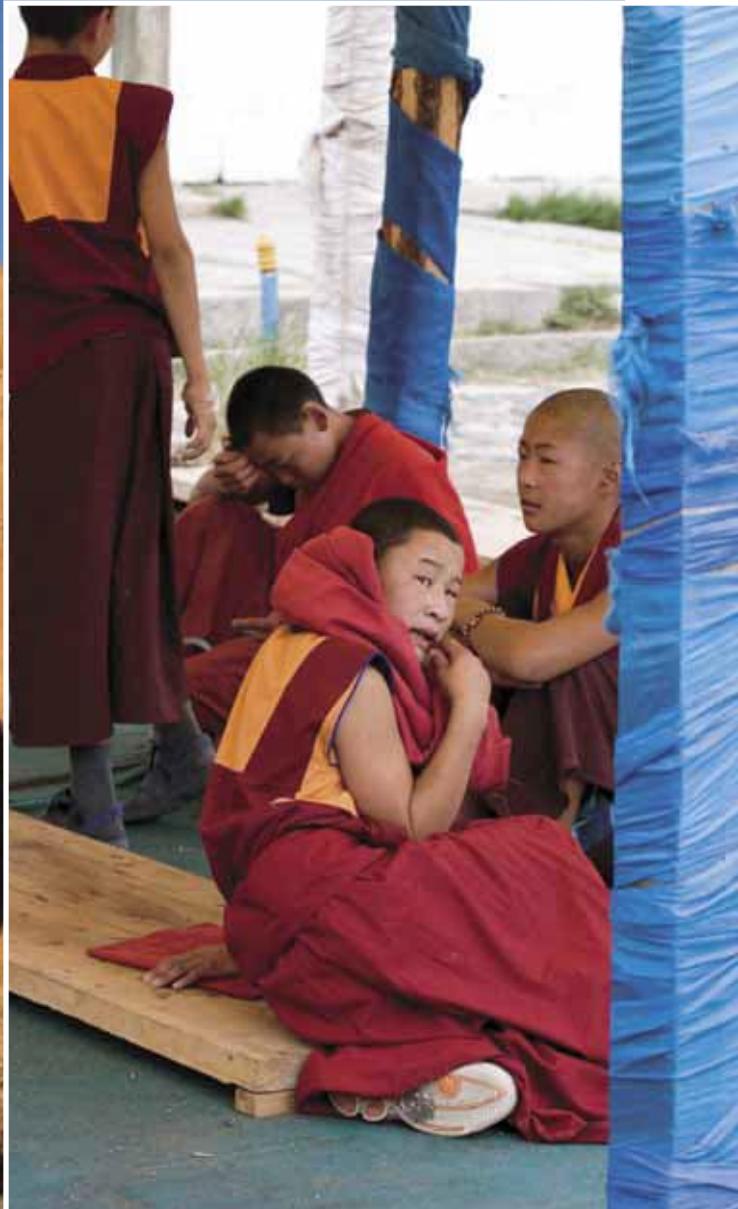
Кочуют монголы много и нередко на значительные расстояния. В основном весь свой скарб сейчас перевозят на автомобилях советского производства: УАЗиках и ЗИЛах. Хотя можно встретить и перекочевку дедовскими способами — на верблюдах, реже на сарлыках (яках).

«Путешественника, — пишет Г.Н. Потанин, — поражают эти кочующие монастыри, кочующие алтари со своими многочисленными пантеонами, кочующие библиотеки, переносные войлочные храмы в несколько саженей высоты, школы грамотности, помещающиеся в кочевых палатках, странствующие медики, кочевые лазареты при минеральных водах — все эти виды, которые никак не ожидаешь встретить в кочевой жизни; по развитию грамотности в народной массе монголы, бесспорно, единственный кочевой народ в мире» (Потанин, 1881).

Мальчик-монах
из монастыря Эрдэнэ-Дзу



Когда-то в Монголии было 700 монастырей, сейчас намного меньше... Монастырь Эрдэнэ-Дзу является одним из самых древних монастырей Монголии. Считается, что он был построен на месте грозной столицы империи Монголии XIII века — Каракорума, основанной Чингисханом в 1220 г. В 1586 г., по указанию Халхи Абтай-хана, напротив того места, где ранее находился город, началось строительство первого буддийского монастыря Монголии. При возведении монастыря было использовано большое количество строительных материалов из развалин Каракорума

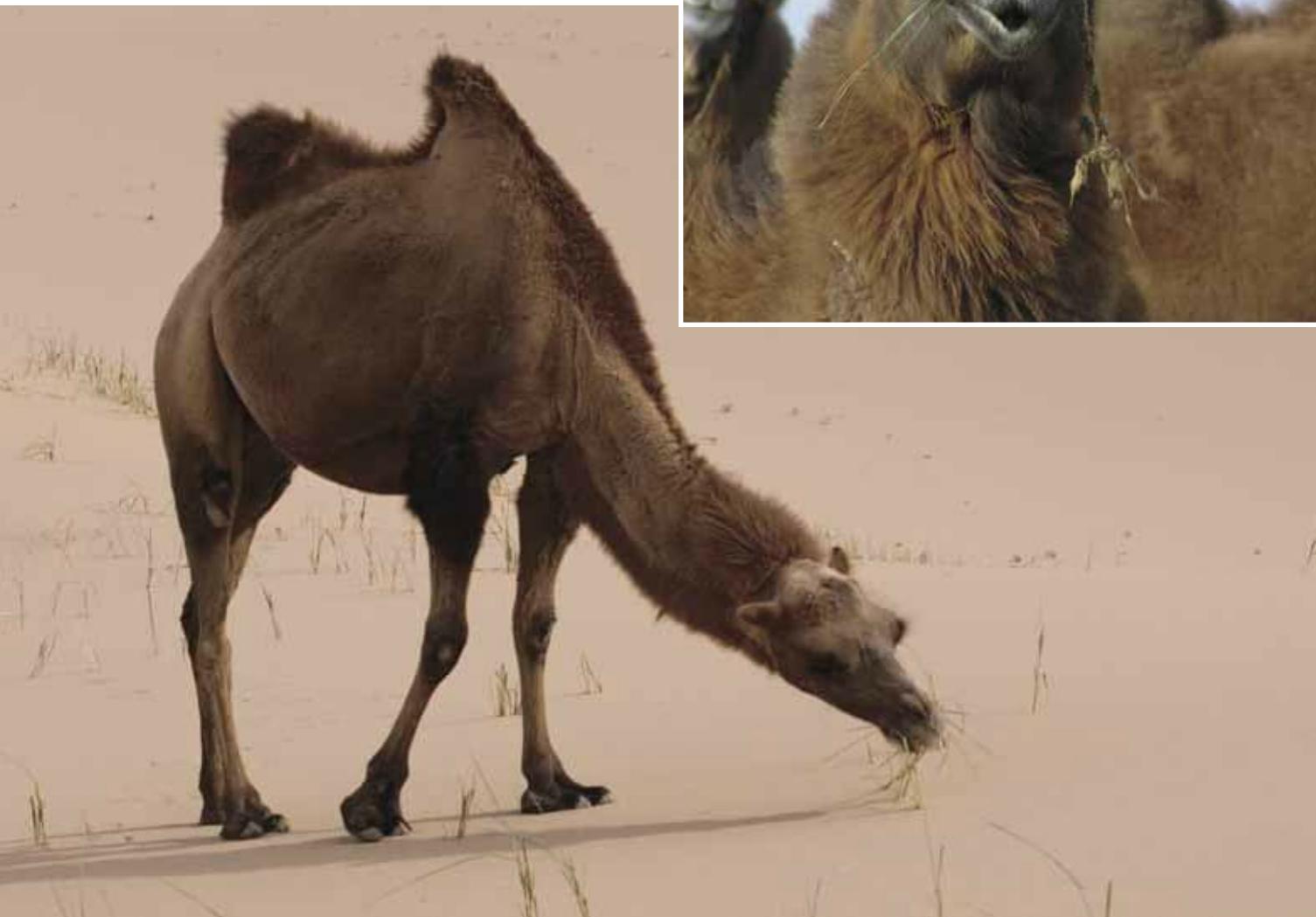




Когда смотришь на перекочевку «дедовским способом», всегда думаешь, как мало изменилось со времен Чингисхана, и насколько лучше монголы приспособлены к окружающему их миру, чем обычные городские жители. Не будет лукавством сказать, что это истинная гармония... Но при современном росте населения и урбанизации — надолго ли она?

«Дома... всюду с собой переносят»

При общей незначительной численности населения (менее 3 млн чел.) в каждой долине вам обязательно встретятся юрты и многочисленные стада различных домашних копытных. Видимо, такими они и предстали перед Марко Поло во время его знаменитого путешествия. «Дома у них деревянные, и покрывают они их веревками; они круглы; всюду с собой их переносят; переносить их легко, перевязаны они прутьями хорошо и крепко...» (Поло, 1999).



Монголы очень гостеприимны, и если вы окажетесь рядом с ними, вас обязательно пригласят в юрту и угостят. Любопытно, что по сравнению с другими кочевниками, у монголов при большом количестве скота в рационе преобладает молочная пища.

Обо (по монг. — «овоо») — древнее святилище, местопребывание духов-хозяев местности, где надлежит им поклоняться. Обо сооружается в священных местах, где духи явили себя или где они действуют. С годами обо увеличивается в своих размерах за счет жертвенных камней во время ежегодных обрядов и от проходящих мимо путников. Обо часто возникает на перевалах, где проходят караванные тропы, на вершинах почитаемых гор, в святых местах и вблизи буддийских храмов



Удивительное изобретение кочевых народов — юрта. Дом, который быстро собирается и разбирается. Под его крышей обитает семья монгола (а иногда и не одна). Нередко бывает, что сын остается жить в юрте отца, или два брата с семьями делят одну юрту. Юрта — это отражение целого космоса...

◀ Физиономии верблюдов разнообразны... и часто похожи на людские





К детям в Монголии отношение особенное: с одной стороны, их самозабвенно любят, с другой — рано знакомят с реалиями жизни

«Пьют они, знаете, кобылье молоко; пьют его, скажу, вам, таким, словно как бы белое вино, и очень оно вкусно, зовется шемиус» (Поло, 1999).

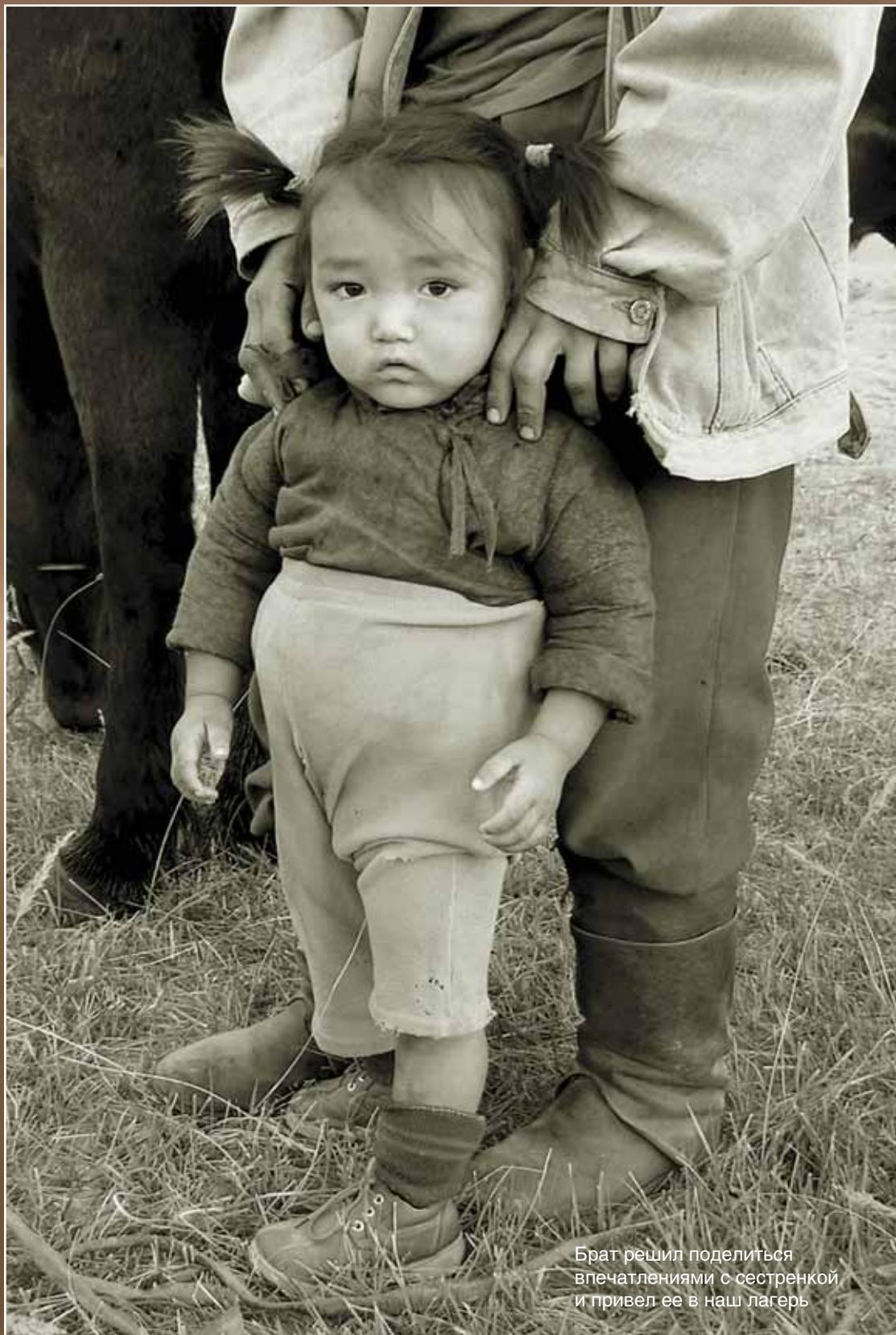
«Из молока приготавливаются квашеное молоко, кумыс и различные сыры... масло, тосу... К чаю же подаются очень вкусный урюм, или густые сливки, снятые с вареного молока в виде толстой пластины и тосу, то есть сырая масса в комьях, представляющая смесь сала, проса, молока и ячменной муки» (Потанин, 1881).

Монголы, как правило, не назойливы, и если будут проходить рядом с вашим лагерем, то обязательно поздороваются, иногда присядут рядом и с неподдельным любопытством будут разглядывать непрошенных гостей, но чаще — проедут дальше. Любопытство, характерное для всех детей, у монгольских ребятишек буквально выплескивается через край. Они чувствуют себя очень вольготно и свободно, и в то же время держатся с достоинством.

Монголы очень любят своих детей, хотя с довольно раннего возраста приучают к суровым реалиям жизни. Монгольские девочки — обязательно с косичками, в нарядных кофточках, пусть даже и не всегда опрятных. Очень трогательны отношения не только между родителями и детьми, но и среди братьев и сестер.

Рынок в городе Кобдо. Здесь очень много детей, которые помогают своим родителям и приобщаются ко взрослой жизни





Брат решил поделиться впечатлениями с сестренкой и привел ее в наш лагерь



Такое бывает не каждый день: дождь в Гоби
(«Говь», как называют ее монголы, т. е. «безводное
место»)



Климат Гоби весьма суров. Значительную часть года здесь стоит холодная погода. Зимний период начинается обычно с середины октября и длится почти до апреля. В мае и конце летнего сезона свирепствуют ветры и песчаные бури, нередкие и среди лета. Ветры — своеобразные «ваятели» пустынного рельефа — создают причудливой формы скалы, грандиозные массивы барханов и дюн.

В Гоби по сравнению со Средней Азией смещен ритм выпадающих осадков. Если в последней их максимум приходится на зиму — весну, то в Центральной Азии на большей части пустыни — на лето, из-за чего растительность, минув летнюю вегетацию, пробуждается к жизни в более поздние сроки.

Количество осадков на равнинах Гоби обычно не превышает 100 — 200 мм/год, а в центральных частях крупных впадин, где ощущается сказывается летний зной, дождевые капли иногда даже не достигают земной поверхности, испаряясь ещё в воздухе

Ветер мастерски использует природный материал — песок, создавая причудливые формы и рельефные рисунки

«... физиономия монгольской природы резко изменяется»

В основном наши экспедиции проходили в западной части Монголии, хотя во время последней в 2007 г. мы заехали с севера и проехали эту страну поперек до Гурвантеса, откуда заехали в Хермен Цав. Северная часть Монголии очень отличается от центральной и, особенно, южной.

За Улан-Батором (Ургою) меняется рельеф. Вот как описывает эту часть страны П.К. Козлов:

«А там и Урга — духовный и административный центр, за которой физиономия монгольской природы резко изменяется, горный рельеф сглаживается, растительный покров беднеет, население редет,

Летние осадки в аридной зоне — явление редкое, но если это случается, то местность на глазах начинает преобразоваться, сухие русла быстро наполняются долгожданным содержимым... Однако это не надолго: климат восстанавливает status quo, и там, где была вода, вновь появляются рубцы такыров





Следы песчаного удавчика.
Змея для человека безобидная,
ее добыча — мелкие грызуны



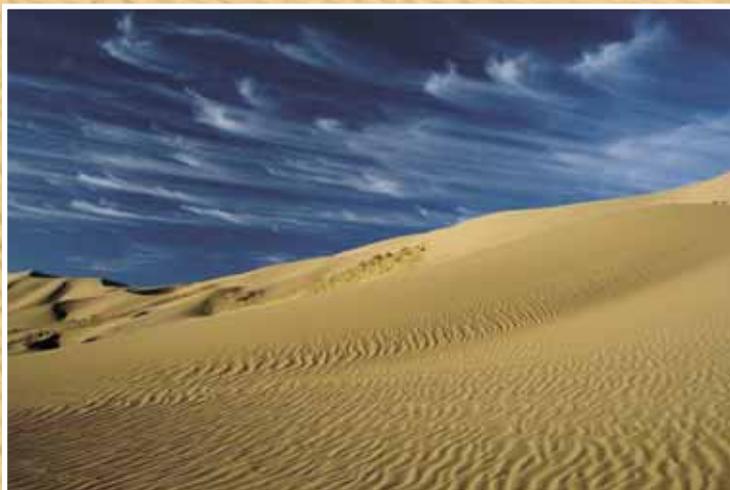
в особенности южнее гор, составляющих восточное продолжение Монгольского или Гобийского Алтая. Здесь уже настоящая пустыня Гоби, развертывающаяся то в виде гладкой песчано-каменистой скатерти, то в виде складок мягких и скалистых холмов, по вершинам которых в вечерние часы картинно играют отблески заката... Наконец, Южная Монголия, почти целиком представляющая собою море сыпучих песков, по большей части грядовых меридиальных барханов, нередко поднимающихся в высоту до сотни и более футов».

Особенно впечатляют сыпучие пески Хонгорин Элс. Это громадная гряда дюн, высота которых достигает 200 м. Покидая Хонгорин Элс, мы подвезли одного попутчика-монгола с допотопным металлоискателем. Это был так называемый кладоискатель, коих в Монголии развелось в последнее время немалое количество, благо земля здесь полна всяких «культурных чудес». Да и при развитии туризма спрос на различные изделия древности очень велик. Хотя интерес к развалинам древних городов был всегда, о чем писал еще П. К. Козлов почти сто лет назад, отправляясь к развалинам города Хара-Хото. «Говорили мне, что там, на развалинах, бывают торгоуты и копают и ищут скрытых богатств...» (Козлов, 1947).

Передать ощущения от каньонов Хермен Цав очень трудно: все чувства обостряются от осознания того, что тут в большом количестве вы можете найти останки динозавров. Кто-то хорошо сказал, что это своеобразная братская могила юрского периода.



Окраска пестрой круглоголовки (*Phrynocephalus versicolor*) очень разнообразна и практически невозможно найти двух одинаковых



Сухость грунта, почти полное отсутствие растительности способствуют активной эоловой аккумуляции — созданию из переносимых ветром частиц дюн и барханов. Наиболее крупные скопления песков Монголии сосредоточены на периферии озер и по крупным сухим руслам рек.

Во впадине между хребтами Сэврэй и Гурван-Сайхан расположены пески Хонгорин Элс. Этот уникальный песчаный массив отличается большим разнообразием эоловых форм. Здесь можно встретить самые высокие в Монголии пирамидальные дюны (до 200 м), барханные цепи, кучевые и бугристые пески

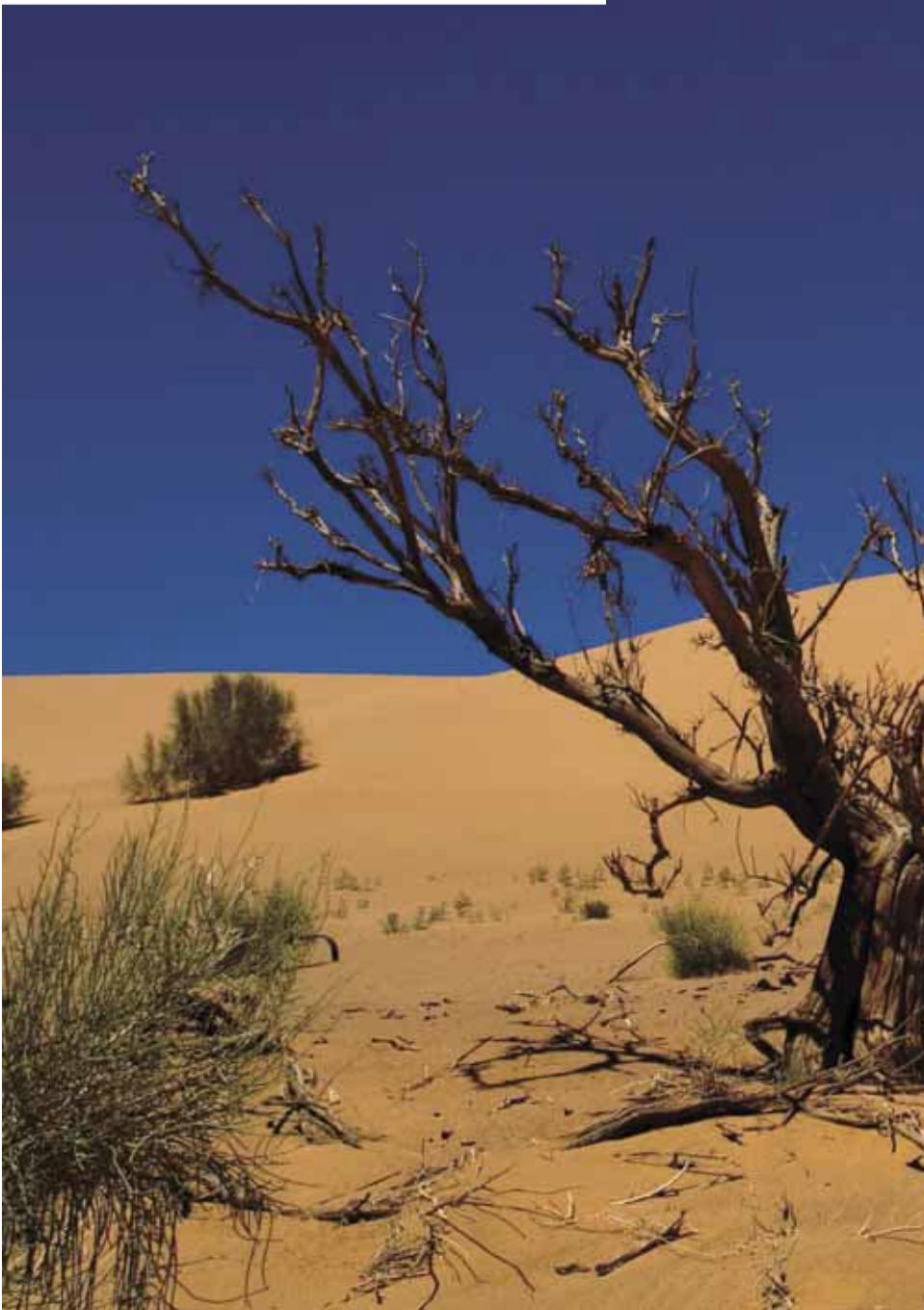
Тут все меняется в течение дня. Утром почти марсианский пейзаж: длинные тени, красные отвесные стены, редкая растительность по пересохшим речным руслам практически не может нарушить ощущения того, что ты находишься на «красной планете». Затем температура повышается, солнце через некоторое время начинает вступать в свои права и где-то к полудню все раскаляется. В тени +45—48 °С, находиться на открытом пространстве крайне затруднительно.

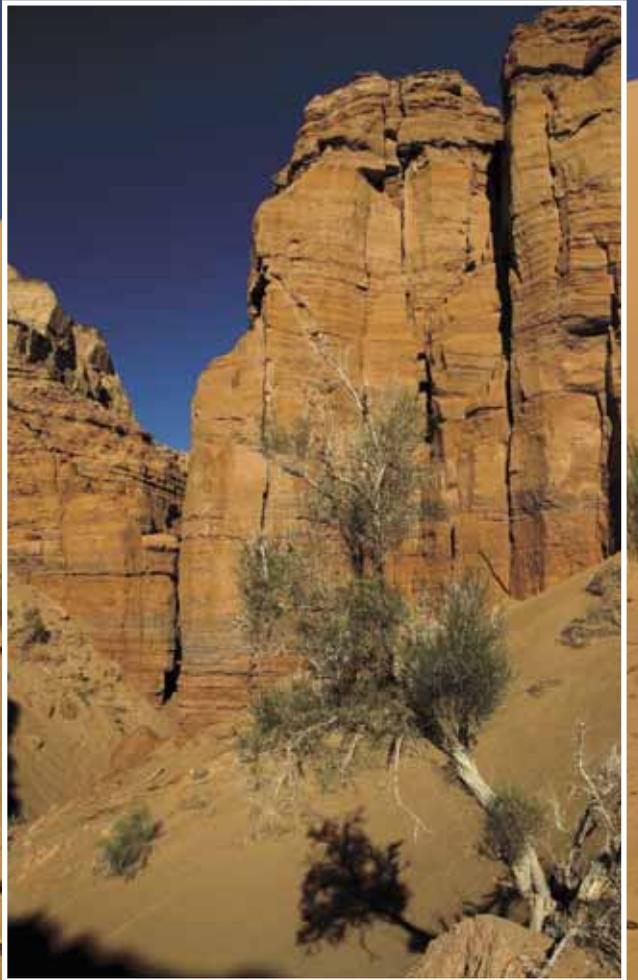
После полудня, как только тени удлиннятся, все вокруг оживает: суетятся тушканчики, в кустарниках возятся ящерицы, спешат по своим делам различные жуки (большая часть чернотелки)... Когда солнце уже находится над горизонтом, зловещие тени ложатся на замысловатые останцы, расщелины, поднимается ветерок, рождая своеобразные звуки в узких ущельях, как будто просыпаются древние животные.

«Хяргассово море»

Большую часть времени мы проводили в западной части Монголии, в районе котловины Больших Озер. Котловина представлена в основном наклонными равнинами, на которых заметны мелкосопочники, увалистые участки. Также нередко пески и выходы гранитов в виде отдельных или групповых скал, холмов и даже целых возвышенностей. Кое-где котловина пересекается горными хребтами — отрогами Хангая или Алтая.

Уникальной особенностью котловины является наличие сразу нескольких природных зон. Здесь можно встретить песчаные и глинистые пустыни, сухие степи. На склонах гор расположены высокотравные степи, которые нередко переходят в настоящие лесостепи.







Чайка в окружении бакланов

Гуси, утки, кулики, бакланы, различные цапли и другие птицы чувствуют себя вольготно на многочисленных озерах Монголии. Чайки (серебристая, озерная, черноголовый хохотун) и крачки (несколько видов) образуют гигантские по численности колонии

Берег озера Доргон

Озера Монголии чрезвычайно богаты рыбой. Попадаются и такие экземпляры, как этот осман



Хяргас-Нур — соленое озеро с площадью акватории 1365 км² и глубиной до 80 м — во время шторма превращается в настоящее море



Еще выше в горах встречаются смешанные лиственные и кедровые леса, а еще выше — тундры, альпийские луга, голцы и шапки вечных снегов. Наиболее пониженные части котловины заняты озерами и солончаками. Самое крупное и глубокое из них — озеро Хяргас.

Озеро, расположенное у подножия хребта Хан-Хухий, просто поражает своими размерами и неповторимой суровой красотой. Наши впечатления от его первого посещения не теряют своей яркости и по сей день. Монголы называют его просто — Хяргас-Нур, мы, уважительно — Хяргасово море. «Хяргас» на монгольском означает «киргиз». Монгольские легенды рассказывают о том, что на берегах озера во времена Великого переселения из Минусинских степей в горы Тянь-Шаня останавливались племена кочевников-кыргызов.

Легенды не обманывают: вокруг озера можно найти великое множество древнетюркских курганов и изваяний. В озеро впадает река Дзабхан, несущая свои воды с Хангайского хребта. В месте впадения реки образуется пресное озеро Айраг, отделенное от соленого Хяргаса узким перешейком.



Гнездовья бакланов на неприступном острове. Чем не птичий замок...



Река Ховд

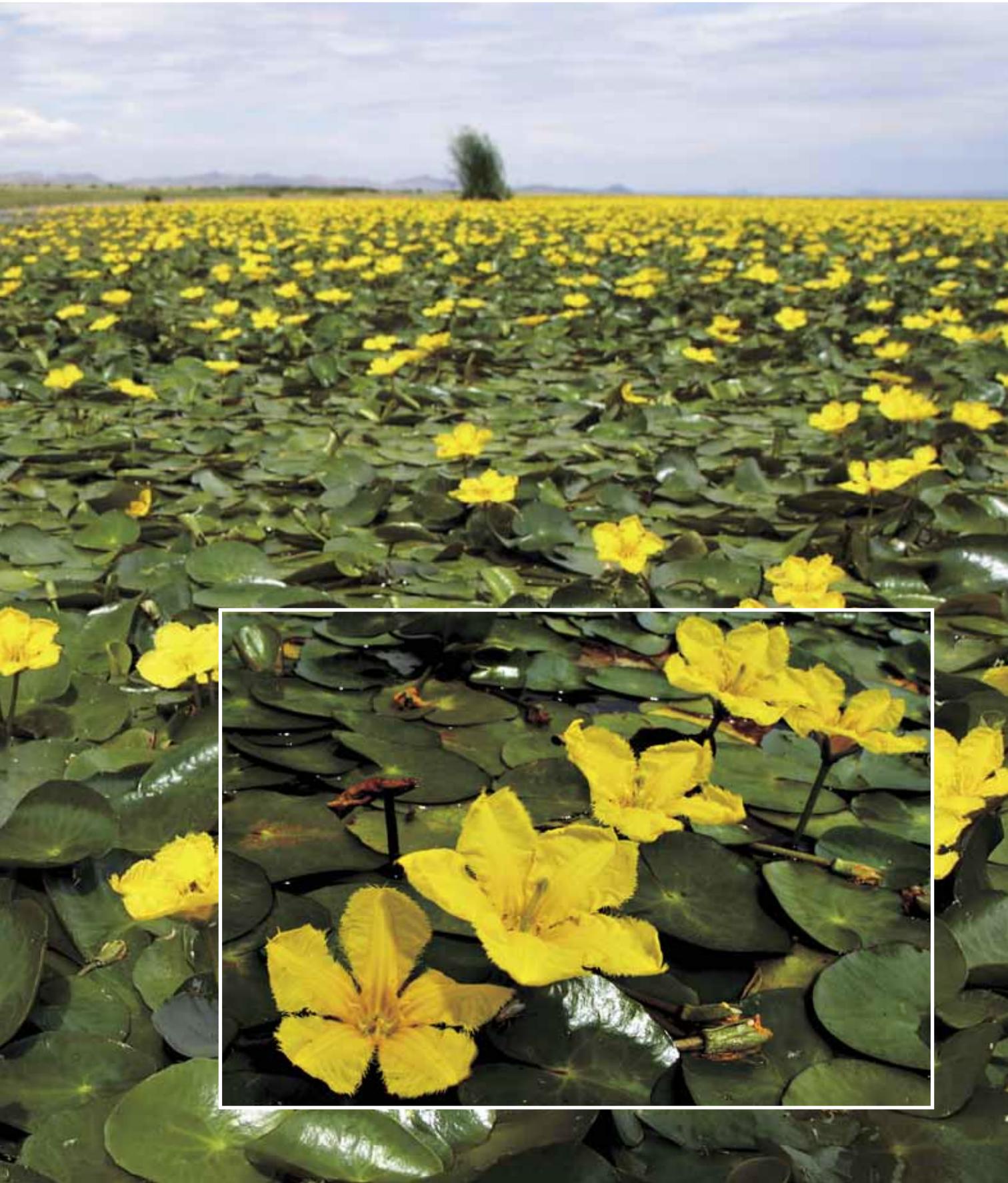


Долина реки Тэс



В отличие от Хяргас-Нура озеро Хар-Нур — проточное, мелководное и пресное. Химический состав воды отражается на характере прибрежной флоры

Главными водными артериями Западной Монголии являются берущие начало в горах Хангая реки Тэс, Хунгуй и текущая с запада полноводная Кобдо. Почти все остальные, довольно многочисленные речки, слепо оканчиваются у выхода из гор, где и откладываются наносы и создаются гигантские конусы выноса





Самец стрекозы *Sympetrum pedemontana* — вида, широко распространенного в суббореальном поясе Евразии. Встречается в предгорных и горных местностях



Пестрой круглоголовке в пустыне весьма комфортно



Животный мир Монголии разнообразен. Здесь можно встретить обитателей, характерных как для тайги Сибири, так и «классических» степных и пустынных ландшафтов

Монголию можно смело назвать страной птиц, разнообразие которых поражает даже опытных орнитологов. Нередко вдоль дороги можно видеть турпанов, орлов, черных грифов. Журавль-красавка здесь обычная птица. Большие стаи журавлей часто собираются прямо на дорогах



Ночная прогулка скорпиона закончилась под днищем палатки, откуда его утром извлекли

Орлы часто устраивают свои гнезда на заброшенных телеграфных столбах



После трех экспедиций в Монголию мы были просто пленены этим суровым, но прекрасным солнечным Эдемом. И спустя время нас все так же тянут к себе ее просторы, великолепие и разнообразие ландшафтов, животных, растений... В памяти остались удивительное жизнелюбие, добродушие и гостеприимство живущих там людей — народа, над душой и образом жизни которого время оказалось не властным.

«...обстоятельство, которое бросается в глаза при первом же столкновении с этим народом, это та степень культуры его, которая заставляет сознаться, что монгольский народ не бесплодно прожил до настоящего времени; то, что мы у него находим, показывает, что и в такой пустынной и бедной стране, какова Монголия, люди могут создать себе условия мирной и культурной жизни» (Потанин, 1881).



Стрекоза *Sympetrum danae*, обитатель умеренных широт Северного полушария (Северная Америка, Евразия). На юге ареала, в том числе и в Монголии, встречается только в горах. Половозрелые особи сплошь черные, зато неполовозрелые самки окрашены очень ярко (см. фото)

Литература

Козлов П.К. Монголия и Амдо и мертвый город Хара-Хото. М.: Гос. изд-во. геогр. лит. 1947. — 328 с.

Поло М. Книга о разнообразии мира. СПб.: Амфора. 1999. — 381 с.

Потанин Г.Н. Очерки северо-западной Монголии. СПб.: Типография В. Безобразова и комп. 1881 — Вып.1. — 425 с.

Там же. — Вып. 2. — 268 с.

