

новостей Российского научного фонда

Дайджест

**Нейробиолог Рауль Гайнетдинов
о новых способах лечения
заболеваний мозга**

читайте

46
стр.



В номере

14

Перспективный метод борьбы с отторжением после пересадки органов

31

Прием заявок на конкурс по микроэлектронике

34

Иммунотерапия для борьбы с раком

60

Грантополучатели о трансляционной медицине



Российский
научный
фонд

#1

январь–март

Дайджест

новостей Российского научного фонда

2023

СОДЕРЖАНИЕ

ОТКРЫТИЯ



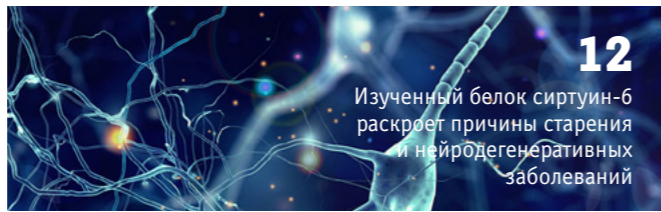
6
Создана система для общения врачей с глухими пациентами



8
Получены квазичастицы для связи нового поколения



10
Двуликие наноструктуры помогут в производстве зеленого водорода



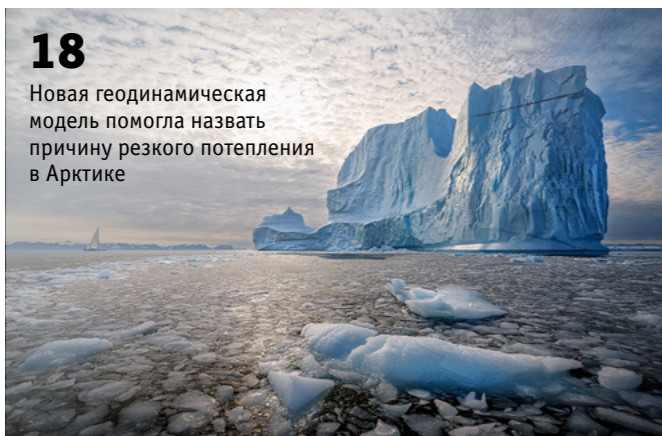
12
Изученный белок сиртуин-6 раскрывает причины старения и нейродегенеративных заболеваний



14
Метод борьбы с отторжением после пересадки органов почти вдвое увеличил выживаемость онкопациентов



16
Сибирские леса могут потерять статус поглотителей углерода из-за потепления и пожаров



18
Новая геодинамическая модель помогла назвать причину резкого потепления в Арктике



22
Разработан натуральный нанотекстиль с защитой от ультрафиолета, патогенов и влаги



20
Впервые проведено масштабное изучение генома древнейших обитателей Европы и Центральной Азии

СОБЫТИЯ



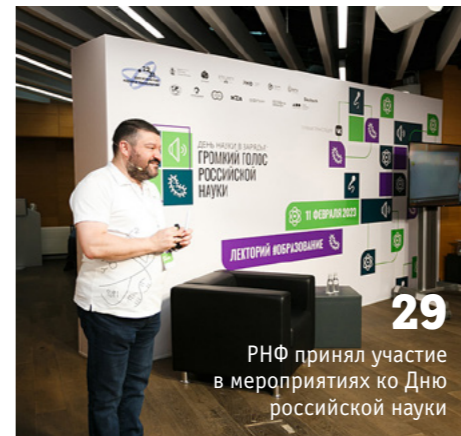
26
Утвержден новый состав попечительского совета РНФ

26
Прошли встречи с научной общественностью



27
Результаты проектов по генетическим исследованиям обсудили в ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста

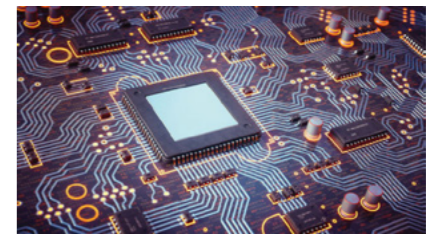
28
Итоги конкурсов: более 500 проектов получают поддержку РНФ



28
Объявлен прием заявок на конкурс по поддержке российско-китайских научных коллективов

29

РНФ принял участие в мероприятиях ко Дню российской науки



31
РНФ начинает прием заявок на конкурс по отбору технологических предложений по направлению «Микроэлектроника»

ИНТЕРВЬЮ



34
Биолог Альберт Ризванов об инновационном подходе к лечению онкологических заболеваний



46
Нейробиолог Рауль Гайнетдинов о поиске эффективных и безопасных антипсихотиков

СПЕЦПРОЕКТ



60
Наука на острие перемен



**ОТ
КРЫ
ТИЯ**



Источник: ТАСС

Президентская программа

СОЗДАНА СИСТЕМА ДЛЯ ОБЩЕНИЯ ВРАЧЕЙ С ГЛУХИМИ ПАЦИЕНТАМИ

НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА

Исследование и разработка новых методов и подходов
к автоматическому распознаванию жестовых языков



Руководитель проекта

Дмитрий Александрович
Рюмин

кандидат технических наук



Санкт-Петербургский ФИЦ РАН



Санкт-Петербург



июль 2021 – июнь 2023



Источник: Drazen Zigic/
Freepik



По данным ВОЗ*, в 2021 году в мире насчитывалось примерно 466 млн человек, которые страдают полной глухотой или испытывают проблемы со слухом. Это более 5% от всего населения земного шара, из них 34 млн — дети. Такие люди имеют трудности в получении государственных услуг, включая медицину. Для общения с окружающими, в том числе с врачами, они прибегают к помощи переводчиков, которых зачастую не хватает. По просьбе Межрегионального центра реабилитации лиц с проблемами слуха, расположенного в Павловске, ученые разработали программное обеспечение, распознающее язык жестов и преобразующее его в текст.

СИСТЕМА РАБОТАЕТ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ: ВИДЕОКАМЕРА ФИКСИРУЕТ ЖЕСТЫ ПАЦИЕНТОВ, ПОСЛЕ ЭТОГО ПРОГРАММА АВТОМАТИЧЕСКИ ПРЕОБРАЗУЕТ ЯЗЫК ЖЕСТОВ В ТЕКСТ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ. ТОЧНОСТЬ СИСТЕМЫ СОСТАВЛЯЕТ БОЛЕЕ 90 %.

В основу разработки легла база данных, собранная учеными и сотрудниками центра. В нее входит 85 жестовых высказываний, актуальных для приема у врача, каждое из которых записано 12 дикторами в пяти вариантах. Такое разнообразие повышает точность машинного обучения и считывания языка жестов пациентов, ведь русский жестовый язык может отличаться в разговорах людей разного возраста, пола и региона происхождения. В России, кроме литературного русского жестового языка, есть живая калькирующая жестовая речь, которая отличается от базового языка жестов, что тоже учитывалось при разработке системы. Результаты исследования опубликованы в журнале *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*.

* Всемирная организация здравоохранения

Источник: РИА Новости

Президентская программа

ПОЛУЧЕНЫ КВАЗИЧАСТИЦЫ ДЛЯ СВЯЗИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ


НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА


Разработка, создание и исследование дифракционных оптических элементов (в том числе с субволновым микрорельефом) для управления пучками лазера на свободных электронах дальнего ИК и терагерцового диапазонов




Руководитель проекта

Владимир Сергеевич Павельев
доктор физико-математических наук

 Самарский университет имени академика С. П. Королева

 Самара

 2019–2022




НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА


Генерация монохроматических поверхностных плазмон-поляритонов дальнего и среднего инфракрасного диапазонов с помощью векторных и закрученных пучков с целью изучения возможности их использования в плазмонных коммуникационных и сенсорных системах




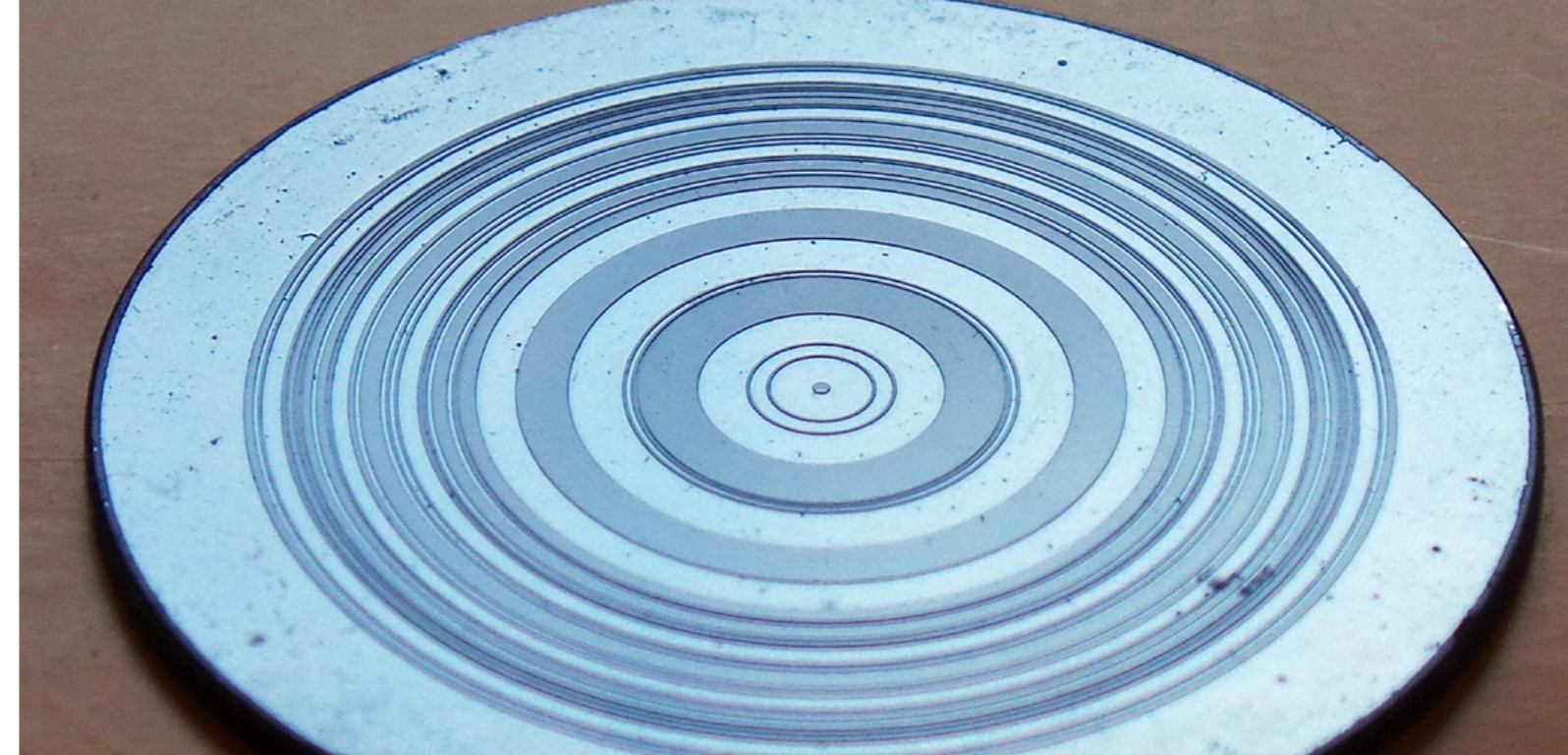
Руководитель проекта

Борис Александрович Князев
доктор физико-математических наук

 Новосибирский государственный университет

 Новосибирск

 2019–2021



▲ Эксперимент с закрученными пучками излучения терагерцового лазера. Источник: пресс-служба НГУ

Существуют электромагнитные волны, которые ведут себя нестандартно, например плазмон-поляритоны. Они представляют собой взаимосвязанные колебания электронов металла и электрического поля вблизи границы проводника и воздуха. Плазмон-поляритоны могут распространяться вдоль поверхности цилиндрического проводника, например, провода, и способны вращаться с разной скоростью в разных направлениях.

ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТАКИХ ЧАСТИЦ САМАРСКИЕ УЧЕНЫЕ ВМЕСТЕ С КОЛЛЕГАМИ ПЕРВЫМИ В МИРЕ ПРЕДЛОЖИЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ТЕРАГЕРЦОВЫЙ ЛАЗЕР, ЧЬЕ ИЗЛУЧЕНИЕ ИЗ-ЗА СВОИХ СВОЙСТВ ДАВНО ПРИЗНАНО ПЕРСПЕКТИВНЫМ ДЛЯ РАЗНЫХ СФЕР ПРИМЕНЕНИЯ.

Исследователи направляли на торец металлического цилиндра закрученные пучки излучения терагерцового лазера, формируя закрученные плазмон-поляритоны. При движении вдоль металла частицы сохранили индивидуальные орбитальные угловые моменты. Это свойство можно использовать для одновременной передачи сигналов по разным каналам, что позволит увеличить информационную емкость новых телекоммуникационных систем.

Телевизионные сигналы передаются электромагнитными волнами в свободном пространстве на разных частотах: у каждого телеканала своя частота, которую излучает и принимает широкополосная антенна. Благодаря свойствам вращающихся плазмон-поляритонов несколько сигналов можно будет передавать вдоль проводника на одной частоте.

В зависимости от способов манипулирования плазмонами-поляритонами их можно использовать для развития методов диагностики материалов и создания биологических и оптических сенсоров, а также для анализа органических веществ. Результаты работы опубликованы в журнале *Journal of Optics*.



Источник: Научная Россия

Президентская программа

ДВУЛИКИЕ НАНОСТРУКТУРЫ ПОМОГУТ В ПРОИЗВОДСТВЕ ЗЕЛЕННОГО ВОДОРОДА

НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА

Дизайн низкоразмерных наноматериалов для искусственного фотосинтеза



Руководитель проекта

Захар Иванович Попов
кандидат физико-математических наук



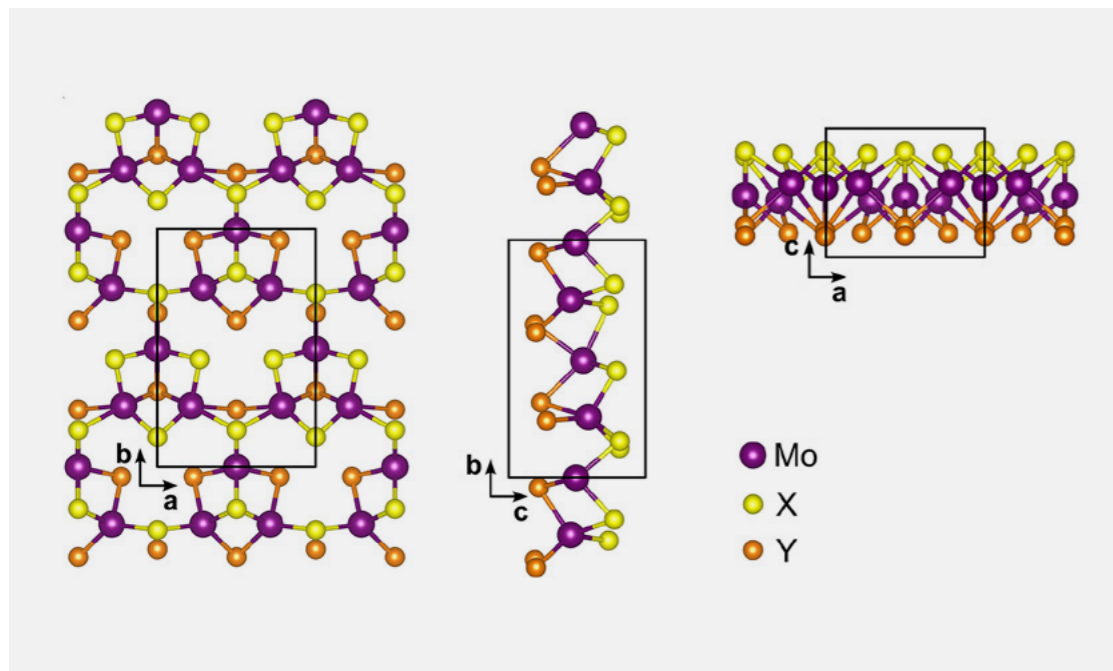
Институт биохимической физики имени Н. М. Эмануэля РАН



Москва



2021–2024



◀ Вид сверху и сбоку на атомную структуру Януса, изученную авторами статьи. Источник: Sukhanova et al. / Int. J. Hydrog. Energy, 2023



Расщепление воды под воздействием солнечного света представляет практический интерес, поскольку использование полученного таким образом водорода может сократить выбросы парниковых газов, удовлетворить растущий глобальный спрос на энергию и решить проблемы, связанные с устойчивым энергоснабжением по всему миру.

Для расщепления воды на кислород и водород ученые вместе с коллегами создали и изучили новый катализатор. Материал представляет собой монослойный кристаллический полупроводник на основе молибдена, серы, селена и теллура. Они составляют монослой с наноструктурой Януса, где верхний и нижний ряды атомов состоят из разных элементов, то есть они двулики, подобно богу из древнеримской мифологии. Эта особенность позволяет ускорять реакцию разложения воды при воздействии света.

НАИБОЛЕЕ ПЕРСПЕКТИВНЫМ КАНДИДАТОМ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА СОЛНЕЧНОГО ВОДОРОДА ОКАЗАЛСЯ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ СОЕДИНЕНИЯ SMOTE, ГДЕ S — СЕРА, MO — МОЛИБДЕН, TE — ТЕЛЛУР.

Прогнозируемая эффективность преобразования солнечной энергии в водород составила 54 и 67,1% для нейтральной и кислой сред соответственно, что существенно превышает общепринятый предел для коммерциализации, равный 18%.

Результаты работы, опубликованные в *International Journal of Hydrogen Energy*, могут найти применение в области зеленой энергетики, в будущем способной хотя бы частично заменить традиционную и тем самым уменьшить углеродный след человечества. Промышленные компании уже проявляют интерес к более экологичному возобновляемому виду топлива, причем его использование возможно по всей планете, а не только в регионах с большим количеством солнечных дней в году.



Источник: ТАСС

Президентская программа

ИЗУЧЕННЫЙ БЕЛОК СИРТУИН-6 РАСКРОЕТ ПРИЧИНЫ СТАРЕНИЯ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА


Изменения архитектуры хроматина
при психических расстройствах





Руководитель проекта

Екатерина Евгеньевна
Храмеева

кандидат биологических наук

 Сколтех

 Москва

 июль 2021 – июнь 2024



С возрастом система восстановления поврежденной ДНК изнашивается, нарушается работа закодированных в ДНК белков, которые управляют работой клетки. Критичным оказывается ухудшение работы ее «энергетических станций» — митохондрий: клетка, как телефон с севшей батареей, лишь минимально поддерживает свою работоспособность или вовсе прекращает ее и умирает. Так происходит и при старении, и из-за дегенеративных патологий, а значит, механизмы у этих состояний схожи. Ученые посмотрели, как влияет на митохондрии ядерный белок млекопитающих сиртуин-6. Он отщепляет небольшую группу атомов от «упаковщиков» ДНК и тем самым контролирует ее сворачивание и разворачивание и, как следствие, активность генов.

БЕЛОК ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЦЕЛОСТНОСТЬ ГЕНОВ И КОНЦЕВЫХ УЧАСТКОВ ХРОМОСОМ — ТЕЛОМЕР, РЕГУЛИРУЕТ ОБМЕН ВЕЩЕСТВ КЛЕТКИ, ИГРАЕТ ВАЖНУЮ РОЛЬ В ЗАЩИТЕ ОТ БОЛЕЗНЕЙ, СВЯЗАННЫХ СО СТАРЕНИЕМ И РАЗРУШЕНИЕМ НЕЙРОНОВ.

Исследователи взяли мышей с поломкой гена сиртуин-6, то есть этого белка у них было меньше нормы. Биологи выделили из мозга животных РНК и расшифровали ее последовательность, чтобы понять, какие именно гены работают в нейронах. Также ученые проанализировали количество веществ, связанных с активностью митохондрий. Обнаружилось, что недостаток сиртуина-6 приводит к патологическим изменениям. Оказались затронуты почти 3 000 генов, и особенно пострадали те, что связаны с митохондриями. Авторы отметили прямую связь между недостатком сиртуина-6 и гибелью митохондрий.

Результаты работы, опубликованные в журнале *Cell Death & Disease*, показали, что снижение уровня сиртуина-6 в мозге пожилых может быть едва ли не основной причиной возрастных нейродегенеративных заболеваний.





Источник: Московский комсомолец

Президентская программа

МЕТОД БОРЬБЫ С ОТТОРЖЕНИЕМ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ОРГАНОВ ПОЧТИ ВДВОЕ УВЕЛИЧИЛ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОНКОПАЦИЕНТОВ

НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА

Поиск потенциальных терапевтических мишеней и биологических факторов прогноза у пациентов с миелодиспластическим синдромом



Руководитель проекта

Иван Сергеевич Моисеев
доктор медицинских наук



Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова



Санкт-Петербург



июль 2017 – июнь 2022



Источник: Freerik



Операция по пересадке костного мозга

Примерно у половины онкобольных после пересадки стволовых клеток костного мозга иммунные клетки — донорские Т-лимфоциты — начинают атаковать ткани пациента. Это приводит к поражению разных органов и является одной из главных причин смерти людей, перенесших трансплантацию. Основной подход к лечению — применение гормонов кортикостероидов, подавляющих сразу несколько механизмов защиты. Но при этом высоки риски серьезных осложнений. Кроме того, около 25% пациентов не реагируют на такое лечение. Ученые проверили эффективность замены стероидных препаратов на ингибиторы кальциневрина. Эти вещества подавляют активность фермента, опосредованно запускающего синтез воспалительных молекул Т-лимфоцитами.

НОВЫЙ ПОДХОД МЕДИКИ ПРОТЕСТИРОВАЛИ НА ПАЦИЕНТАХ В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 67 ЛЕТ, КОТОРЫМ ПЕРЕСАДИЛИ КОСТНЫЙ МОЗГ, В ТОМ ЧИСЛЕ И С УМЕНЬШЕННЫМ КОЛИЧЕСТВОМ Т-КЛЕТОК.

Затем людям назначили противоопухолевый циклофосфамид — препарат, который также подавляет отторжение донорского материала. При проявлении у пациентов признаков иммунологического конфликта авторы начали лечение ингибиторами кальциневрина. Результаты показали эффективность терапии для 80% пациентов с хроническим синдромом — практически всех со средней степенью и чуть больше половины с тяжелой — и лишь для 47% с острым. Причем состояние людей улучшалось лишь при относительно слабых кожных повреждениях. Ученые продолжили наблюдать за больными, чтобы оценить долгосрочные эффекты. Спустя два года выжили 95 и 76% пациентов из первой и второй группы соответственно. Это хороший результат, поскольку обычно выживаемость составляет порядка 50–60%. Результаты работы опубликованы в журнале *Bone Marrow Transplantation*.



Источник: Поиск

СИБИРСКИЕ ЛЕСА МОГУТ ПОТЕРЯТЬ СТАТУС ПОГЛОТИТЕЛЕЙ УГЛЕРОДА ИЗ-ЗА ПОТЕПЛЕНИЯ И ПОЖАРОВ

НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА

Стратегия адаптивного управления бореальными лесами Сибири в условиях глобальных изменений



Руководитель проекта

Людмила Владимировна Мухортова

кандидат биологических наук



ФИЦ «Красноярский научный центр» СО РАН



Красноярск



2021–2023



Северотаежный лиственничник через год после пожара. Источник: ФИЦ КНЦ СО РАН



Сибирские бореальные леса — важный поглотитель углекислого газа, одного из основных парниковых газов, влияющих на изменение климата на планете. Для роста дерева необходим углерод, который оно поглощает из воздуха в виде углекислого газа и накапливает в древесине. Во время пожара или после гибели при разложении стволов деревьев весь накопленный ими углерод выбрасывается в атмосферу в виде углекислого газа. Чрезмерный выброс CO_2 может влиять на климат планеты. Для того чтобы оценить показатели поглощения и выбросов, международная команда ученых при помощи спектрального анализа и спутниковых данных количественно рассчитала изменение запасов наземного углерода живой древесной биомассы и возможный поток углерода от валежной древесины в лесах на территории Сибири. Ученые проанализировали ежегодные изменения наземного углерода, полученного на основе низкочастотных пассивных микроволновых наблюдений.

ОКАЗАЛОСЬ, ЧТО В НЕКОТОРЫХ ЧАСТЯХ СИБИРИ В ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛИТИЕ ПОТЕРИ ДЕРЕВЬЕВ ОТ ПОЖАРОВ, ЗАСУХИ И РУБОК БЫЛИ ВЫШЕ, ЧЕМ ИХ ПРИРОСТ.

Так, например, в 2015 году ученые отметили в сибирских лесах самое большое снижение поглощения этого газа за все десятилетие. Оно также было связано с аномально жаркой погодой. Хотя во время пожара полностью сгорает не более 10% массы живых деревьев, а остальная часть погибших древесных стволов остается в лесу в виде сухостоя и валежника и удерживает заключенный в них углерод, ученые отмечают, что при сохранении тенденции к увеличению пожаров, засух и других климатических и антропогенных причин потери лесов ситуация может измениться в худшую сторону. Результаты работы опубликованы в журнале *Nature Geoscience*.

Источник: РИА Новости

НОВАЯ ГЕОДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПОМОГЛА НАЗВАТЬ ПРИЧИНУ РЕЗКОГО ПОТЕПЛЕНИЯ В АРКТИКЕ


НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА


Натурные исследования, экспериментальное и математическое моделирование газодинамических процессов в системе донные отложения — водная толща на арктическом шельфе России




Руководитель проекта

Наталья Евгеньевна Шахова
доктор геолого-минералогических наук

 Институт динамики геосфер имени академика М. А. Садовского РАН

 Москва

 2022–2025




НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА


Потоки и генезис органического вещества в системе суша — шельф в Российской Арктике: климатическая роль деградации мерзлоты




Руководитель проекта

Игорь Петрович Семилетов
доктор географических наук

 Тихоокеанский океанологический институт имени В. И. Ильичева ДВО РАН

 Владивосток

 2021–2024



▲ Таяние ледников

Считается, что современное глобальное потепление связано с деятельностью человека. Российские ученые разработали геодинамическую модель и на ее основе выдвинули альтернативную сейсмогенно-триггерную гипотезу: причиной резкого потепления климата в Арктике в конце XX века стали мощные землетрясения. Такое повышение температуры трудно объяснить влиянием человека, поскольку в тот период времени не наблюдалось особого роста промышленного производства. Самые мощные землетрясения на границе литосферных плит — Алеутской океанической впадине — случились в середине прошлого века в достаточно узком временном интервале 1957–1965 годов. Они дали резкий старт потеплению в Арктике только в 1979–1980 годах.

Задержка связана с поведением деформационных тектонических волн, возникающих в упругой литосфере. Эти волны генерируются сильнейшими землетрясениями и распространяются в горизонтальном направлении со скоростью порядка 100 км/год. При такой скорости деформационная волна пройдет расстояние около 2000 км между Алеутской дугой и арктическим шельфом именно за 20 лет. Деформационные волны разрушили находящиеся в мерзлых породах арктического шельфа метастабильные газогидраты — природные кладовые метана. Газ попал в атмосферу, что привело к заметному потеплению арктического климата.

ГИПОТЕЗА ПОЗВОЛЯЕТ ОБЪЯСНИТЬ, ПОЧЕМУ ПОЛЯРНЫЕ РЕГИОНЫ НАГРЕВАЮТСЯ БЫСТРЕЕ, ЧЕМ ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ПЛАНЕТЫ.

Новая модель предсказывает дальнейшее ускорение разрушения ледников и потепление климата в Антарктиде из-за беспрецедентного роста частоты землетрясений в южной части Тихого океана в конце XX и начале XXI века. Результаты работы опубликованы в журнале *Geosciences*.

Источник: РИА Новости

Президентская программа



ВПЕРВЫЕ ПРОВЕДЕНО МАСШТАБНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОМА ДРЕВНЕЙШИХ ОБИТАТЕЛЕЙ ЕВРОПЫ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА

Происхождение производящего хозяйства в горной части Центральной Азии



Руководитель проекта

Светлана Владимировна Шнайдер

кандидат исторических наук



Институт археологии и этнографии СО РАН



Новосибирск



июль 2022 – июнь 2024



▲ Вид на раскопки на памятнике Туткаул (Таджикистан). Фото из архива В. А. Ранова, Институт истории, археологии и этнографии им. А. Дониша Академии наук Республики Таджикистан

На территории Европы в период верхнего палеолита, когда Исландия и Гренландия были полностью покрыты льдом и ледники проходили по территории Великобритании, Германии, Польши, Белоруссии и России, обитали представители нескольких археологических культур. Так называют периоды, которые отличаются друг от друга, например, по форме украшений, обряду погребения или местности, где нашли предметы. До сих пор генетические связи между этими культурами были плохо изучены.

Одной из самых распространенных была граветтская культура, существовавшая на территории Европы 32–24 тысячи лет назад. Древние люди на столь большой территории использовали схожие каменные орудия и предметы искусства, но не были генетически тесно связаны. В этом убедилась международная группа исследователей, которая провела масштабное изучение генома 356 доисторических охотников-собирателей, живших 35–5 тысяч лет назад на территории 14 современных стран Европы и Центральной Азии.

УЧЕНЫЕ ВПЕРВЫЕ ПОДТВЕРДИЛИ ГИПОТЕЗУ О ТОМ, ЧТО ВО ВРЕМЯ ПОСЛЕДНЕГО ЛЕДНИКОВОГО МАКСИМУМА ЛЮДИ НАШЛИ УБЕЖИЩЕ В КЛИМАТИЧЕСКИ БОЛЕЕ БЛАГОПРИЯТНОМ РЕГИОНЕ ЮГО-ЗАПАДНОЙ ЕВРОПЫ — СОВРЕМЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ ПОРТУГАЛИИ И ИСПАНИИ.

Расшифровка восточных генов, в том числе человека, жившего на стоянке Туткаул в Таджикистане, уточнила связи древних людей с западом и подтвердила, что Азия являлась перекрестком миров, где смешивались представители разных территорий. Более поздние жители — мигранты-земледельцы — почти не замещали своим генофондом местное население, в отличие от западных мигрантов. Результаты работы опубликованы в журнале *Nature*.



◀ Мужской череп и каменные орудия из Грос-Фреденвальде (Германия), 5-е тысячелетие до нашей эры. Популяция этого человека жила бок о бок с первыми земледельцами Европы. Фото: Фолькер Минкус



Источник: RT

РАЗРАБОТАН НАТУРАЛЬНЫЙ НАНОТЕКСТИЛЬ С ЗАЩИТОЙ ОТ УЛЬТРАФИОЛЕТА, ПАТОГЕНОВ И ВЛАГИ

НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА

Разработка новых бактерицидных поверхностей на основе изучения основных механизмов подавления возбудителей бактериальной и грибковой инфекции



Руководитель проекта

**Дмитрий Владимирович
Штанский**

доктор физико-математических наук

НИТУ «МИСИС»

Москва

2020–2022



◀ Раствор с модифицированными наночастицами бора.
Источник: НИТУ «МИСИС»



Ученые модифицировали привычные натуральные ткани — лен, хлопок и шерсть, придав им особые качества. Сделать это ученым удалось за счет наночастиц нитрида бора, безопасного для людей соединения. Наночастицы с аминогруппами лучше других связываются с хлопковыми волокнами, что подтвердили экспериментальные исследования: модифицированный нитрид бора не смывался спустя сутки нахождения в воде и после 40 стирок. Обе модификации также повысили устойчивость хлопка к высоким температурам — материал не разрушался при нагревании свыше 350 °С. Кроме того, волокна стали лучше отталкивать воду и пропускали гораздо меньше ультрафиолетовых лучей.

**ЕСЛИ СКВОЗЬ ОБЫЧНЫЙ ХЛОПОК ПРОХОДИЛО ПОРЯДКА 40 %
СИЛЬНОГО УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ, ТО ЧЕРЕЗ УЛУЧШЕННЫЙ НАНОЧАСТИЦАМИ
ПО МЕТОДИКЕ АВТОРОВ — НЕ БОЛЕЕ 4 %.**

Исследователи проверили и антибактериальные свойства новых материалов: спустя сутки на образцах погибли все клетки кишечной палочки и золотистого стафилококка, вызывающего множество инфекций. Этот эффект связан с тем, что наночастицы в водной среде выделяют губительную для микроорганизмов борную кислоту.

Получаемый нанотекстиль можно применять при пошиве спортивной и спецодежды. Ученые планируют и дальше модифицировать ткани гибридными наночастицами для повышения антибактериальных и УФ-защитных характеристик. Результаты работы опубликованы в журнале *ACS Applied Bio Materials*.



**СО
БЫ
ТЯ**



Январь

УТВЕРЖДЕН НОВЫЙ СОСТАВ ПОПЕЧИТЕЛЬСКОГО СОВЕТА РНФ

Согласно указу Президента России «О попечительском совете Российского научного фонда», в новый состав вошли 20 человек, в том числе генеральный директор РНФ Александр Хлунов. Председателем попечительского совета назначен, как и ранее, помощник Президента России Андрей Фурсенко. Среди новых членов: председатель совета директоров «Швабе» Илья Клебанов, член Российского союза предприятий и организаций химического комплекса Дмитрий Конов, заместитель гендиректора АО «Генериум» Дмитрий Кудлай, директор филиала «Управляющей компании ЭФКО» Евгений Ляшенко, первый заместитель министра промышленности и торговли России Василий Осьмаков, исполнительный директор «НМ-Тех» Сергей Царапкин.



Январь

ВСТРЕЧИ С НАУЧНОЙ ОБЩЕСТВЕННОСТЬЮ

РНФ продолжает участвовать во встречах с научной общественностью. Координаторы экспертных советов и заместитель генерального директора Фонда Андрей Блинов встретились с учеными Чеченской Республики, а также с участниками семинара Московской торгово-промышленной палаты.



Встреча с научной общественностью Чеченской Республики



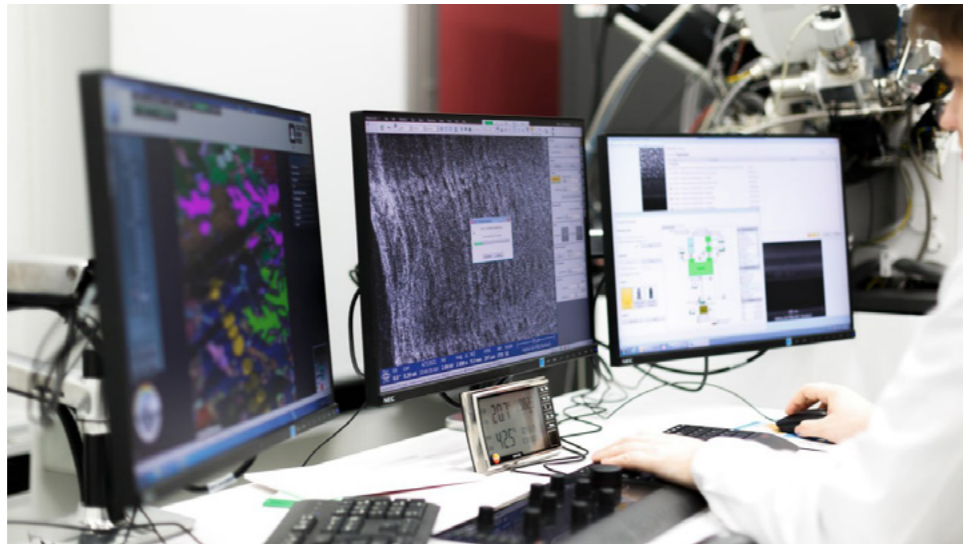
Семинар Московской торгово-промышленной палаты

Январь

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОЕКТОВ ПО ГЕНЕТИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ ОБСУДИЛИ В ВИЖ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Л. К. ЭРНСТА

Расширенное выездное заседание Экспертного совета РНФ прошло в январе в Федеральном исследовательском центре животноводства — ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста. Участники рассмотрели итоги отчетной и заявочных кампаний конкурса генетических исследований. Все желающие — ученые и журналисты — побывали на обзорной экскурсии по территории ВИЖа, увидели ключевые лаборатории центра и заслушали научные доклады грантополучателей Фонда.





ФЕВРАЛЬ

ИТОГИ КОНКУРСОВ: БОЛЕЕ 500 ПРОЕКТОВ ПОЛУЧАТ ПОДДЕРЖКУ РНФ

РНФ подвел итоги семи конкурсов: конкурса по поддержке лабораторий, осуществляющих генетические исследования, конкурсов по поддержке исследований научных лабораторий мирового уровня и проектов, выполняющихся на базе объектов инфраструктуры, Президентской программы исследовательских проектов, конкурсов отдельных научных групп и малых отдельных научных групп, а также двух конкурсов на продление ранее выданных грантов.

ФЕВРАЛЬ

ОБЪЯВЛЕН ПРИЕМ ЗАЯВОК НА КОНКУРС ПО ПОДДЕРЖКЕ РОССИЙСКО-КИТАЙСКИХ НАУЧНЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

РНФ и Государственный фонд естественных наук Китая начинают прием заявок на третий совместный конкурс международных научных проектов. Заявку можно будет подать до 24 апреля 2023 года. С 2020 года в рамках двустороннего партнерства уже было поддержано 97 российско-китайских научных коллективов.



ФЕВРАЛЬ

РНФ ПРИНЯЛ УЧАСТИЕ В МЕРОПРИЯТИЯХ КО ДНЮ РОССИЙСКОЙ НАУКИ

Александр Хлунов принял участие в заседании Совета при Президенте России по науке и образованию, посвященном реализации стратегических инициатив в научно-технической сфере. Кроме того, генеральный директор Фонда выступил на пресс-конференции, которая прошла в пресс-центре «Россия сегодня» и была посвящена новым горизонтам сферы биотехнологий.



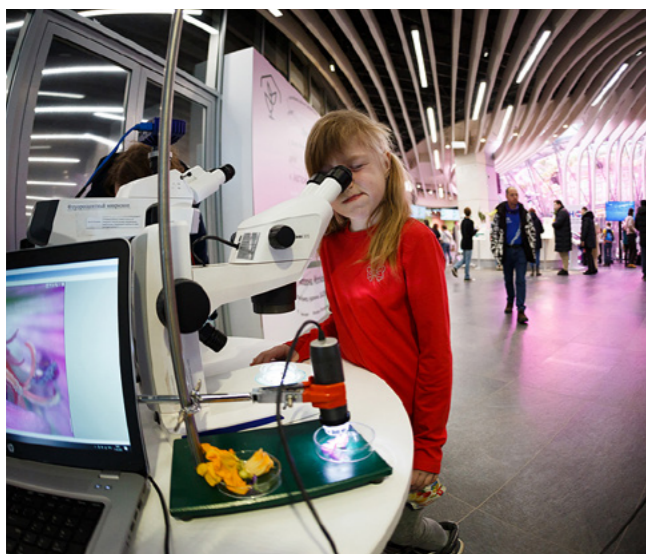
Совет при Президенте
России по науке
и образованию



Пресс-конференция



По традиции в День российской науки вручили премии Президента в области науки и инноваций для молодых ученых, большинство из которых работают при поддержке Фонда. Экспертиза представлений на премию проводится РНФ.



Грантополучатели Фонда стали частью большого научно-популярного события «Громкий голос российской науки» в московском парке «Зарядье». Всего в мероприятии приняли участие более 850 тысяч человек. Ученые рассказали о своих проектах, а также показали объекты исследования и яркие результаты работы.



ФЕВРАЛЬ

РНФ НАЧИНАЕТ ПРИЕМ ЗАЯВОК НА КОНКУРС ПО ОТБОРУ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕДЛОЖЕНИЙ ПО НАПРАВЛЕНИЮ «МИКРОЭЛЕКТРОНИКА»

Технологическое предложение должно быть направлено на решение научно-технологической проблемы в направлении «Микроэлектроника» стратегической инициативы Президента России в научно-технологической сфере, а также на решение конкретных задач в рамках одного из определенных в Стратегии научно-технологического развития России направлений. Заявки на конкурс принимаются до 3 мая 2023 года.

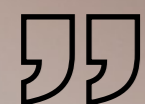
«Российский научный фонд наряду с конкурсами, направленными на поддержку фундаментальных и поисковых исследований, начинает работу по поддержке опытно-конструкторских и технологических работ. За счет развернутой системы научно-технологической экспертизы Фонд намерен способствовать преодолению разрыва между наукой и бизнесом, лабораторией и цехом, — комментирует Алексей Медведев, заместитель генерального директора РНФ. — Надеемся, что вместе с отобранными в этом конкурсе предложениями предприятий-заказчиков мы сможем сформулировать достойную технологическую повестку, найти заинтересованных исполнителей в лице представителей научных и научно-образовательных организаций и довести их совместную работу до стадии опытно-конструкторских работ и дальнейшего внедрения в производство».



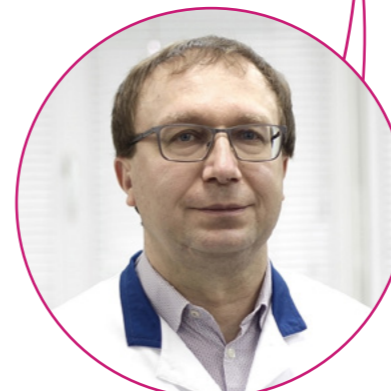
Интервью Алексея Медведева о новой линейке конкурсов



ИН ТЕР ВЬЮ



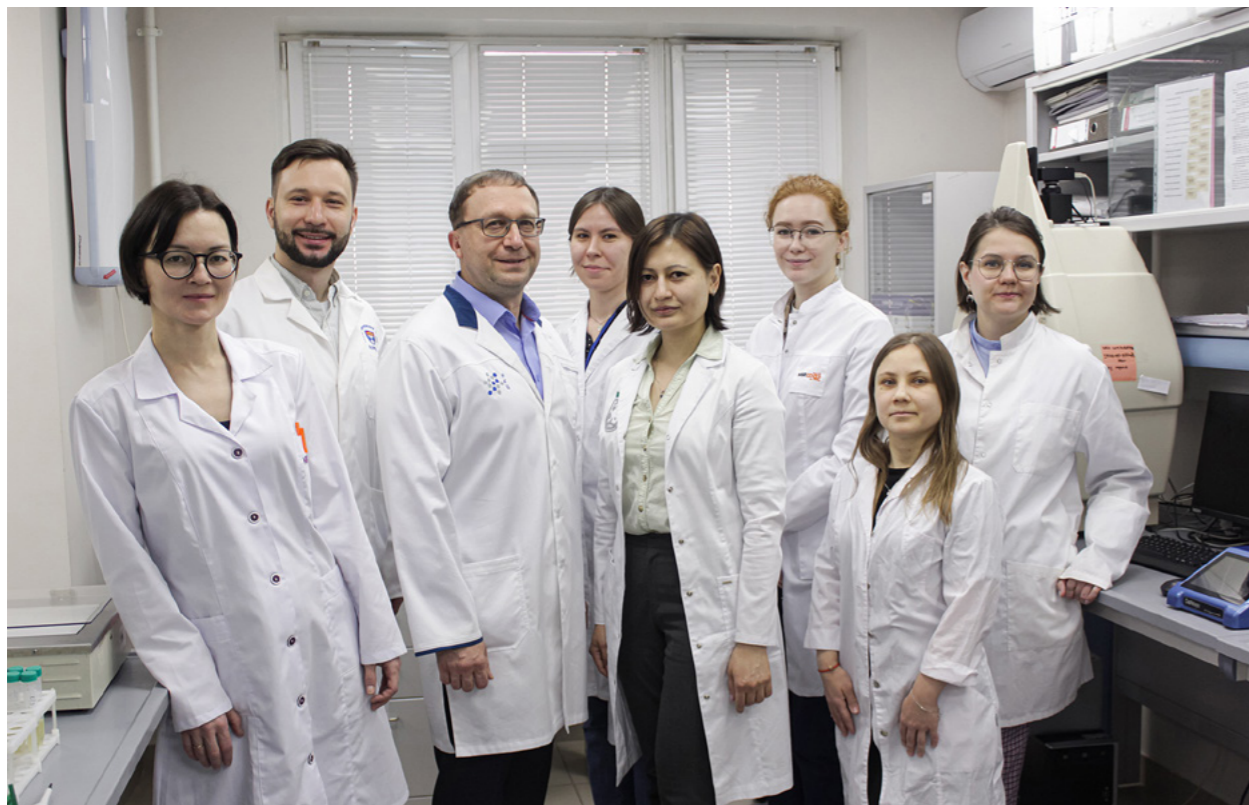
**ТРАНСЛЯЦИОННАЯ
МЕДИЦИНА – ЭТО
ДОСТИЖЕНИЕ
КОНКРЕТНОГО
РЕЗУЛЬТАТА**



АЛЬБЕРТ РИЗВАНОВ

главный научный сотрудник Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, заведующий отделом поисковых исследований, директор научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины, профессор, доктор биологических наук

Традиционные методы лечения рака, такие как химиотерапия и лучевая терапия, могут быть эффективны, но часто сопровождаются серьезными нежелательными реакциями и повреждают здоровые клетки наряду с «поломанными». Иммунотерапия, с другой стороны, для борьбы с онкологическими заболеваниями использует собственные ресурсы организма. Стимулируя иммунную систему пациента, эта технология может помочь более целенаправленно воздействовать на раковые клетки и уменьшить количество побочных эффектов. Научная группа Альберта Ризванова, доктора биологических наук, директора Научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины Института фундаментальной медицины и биологии, руководителя лаборатории OpenLab «Генные и клеточные технологии» КФУ, исследует этот инновационный подход к лечению онкологических заболеваний. В рамках гранта РФФ ученые разрабатывают модель и методы борьбы со злокачественными опухолями на основе CAR-T терапии.



Команда CAR-T проекта. Руководитель гранта РФ Альберт Ризванов, основные исполнители Эмиль Булатов, Регина Мифтахова, Римма Мингалеева, аспиранты Айгуль Валиуллина, Айгуль Рахматуллина, Ирина Ганеева, Екатерина Змиевская

Почему иммунотерапия — одно из направлений ваших исследований — считается сегодня наиболее перспективной для лечения онкологических заболеваний? В чем ее ключевое преимущество?

В отличие от большинства лекарственных препаратов, которые сейчас есть на рынке, иммунотерапия позволяет мобилизовать внутренние резервы организма, то есть иммунную систему. Дело в том, что эволюционно иммунная система крайне эффективна в борьбе как с инфекционными, так и с другими заболеваниями. В том числе онкологическими, потому что ежедневно в организме человека образуются миллионы «сломанных» клеток, включая опухолевые. Обычно иммунитет может их правильно найти и уничтожить, но способностей организма достаточно не всегда. Так, опухоли учатся обходить иммунную

систему, то есть маскируются, и поэтому, если патология уже развилась, иммунитет не в состоянии «увидеть» и уничтожить ее. Именно поэтому требуется разработка препаратов, которые помогли бы иммунной системе в борьбе.

По сути, наша исследовательская группа помогает иммунитету заново «увидеть» опухоль, найти ее и уничтожить. Как если бы мы дали собаке-ищейке понюхать опухоль. Натренированная клетка-«собака», генетически модифицированный цитотоксичный Т-лимфоцит, находит опухолевую клетку в организме и уничтожает ее. То есть эта терапия, в отличие от препаратов, не действует непосредственно на мишени в опухолевой клетке, а мобилизует иммунные клетки для борьбы с заболеваниями.

Будет ли иммунотерапия более безопасной для пациентов?

На данный момент подобных препаратов еще не так много в мире. Если говорить о зарегистрированных, то их можно пересчитать по пальцам одной руки. Для некоторых видов рака крови, ранее считающихся

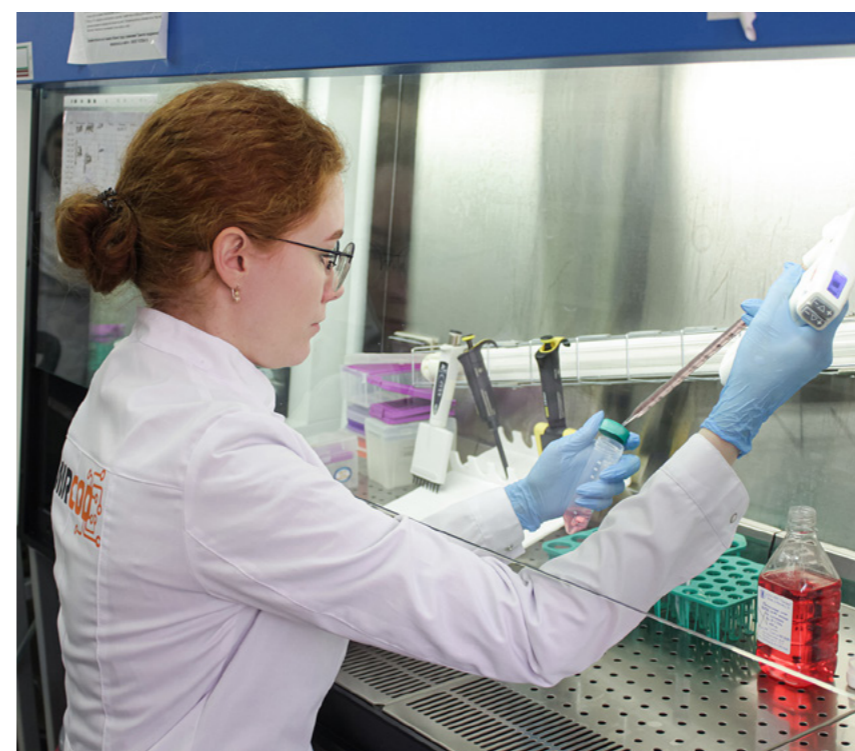
очередь с тем, что «обученные» клетки атакуют и собственные клетки пациента (например, другие иммунные). Поэтому возможна иммуносупрессия. Излишняя активность иммунной системы может приводить, по сути, к цитокиновому шторму, как при COVID-19.

В НОВЫЕ ВИДЫ CAR-T ТЕРАПИИ ЗАКЛАДЫВАЮТСЯ ТЕХНОЛОГИИ, КОТОРЫЕ УМЕНЬШАЮТ ЦИТОКИНОВЫЕ ШТОРМЫ И ДЕЛАЮТ ПРЕПАРАТЫ ЕЩЕ БОЛЕЕ БЕЗОПАСНЫМИ.

уже терминальной стадией, они показывают очень высокую эффективность, в районе 90%. Это демонстрирует огромный потенциал для лечения ранее неизлечимых заболеваний. В то же время у терапии есть и побочные эффекты, связанные в первую

К счастью, зная, чего ожидать, врачи правильно планируют лечение, и в большинстве случаев эти побочные эффекты можно нивелировать. В новые виды CAR-T-терапии закладываются технологии, которые уменьшают цитокиновые штормы и делают препараты еще более безопасными. Поэтому, безусловно, эта терапия очень серьезная, ее нельзя в любой поликлинике применить — необходим квалифицированный медицинский персонал. Но если соблюдать все правила, все предосторожности, она может стать спасением для ранее неизлечимых пациентов.

Младший научный сотрудник Ирина Ганеева собирает клеточный материал



Кому она поможет в первую очередь?

На данный момент это пациенты с раком крови, различными лимфомами. Все разрешенные к применению препараты направлены на лечение именно этих видов онкологических заболеваний. Задача же исследователей — не только здесь, но и по всему миру — адаптировать технологию для других видов рака. В том числе для так называемых солидных опухолей, которые вызывают плотные образования в организме. Для них подобная терапия еще не зарегистрирована, поскольку есть определенные сложности. Например, наш проект как раз и направлен на то, чтобы разработать модель и методы лечения солидных опухолей на основе CAR-T-терапии.

При поддержке РНФ вы проводили исследование эффективности CAR-T-терапии против раковых опухолей. Каких результатов удалось добиться?

По гранту мы планировали разработать модели, для того чтобы в культуре клеток *in vitro* и на моделях животных *in vivo* протестировать возможность применения CAR-T-терапии для лечения солидных опухолей. Для этого мы взяли различные культуры клеток от разных опухолей и искусственно внесли в них ген CD-19. Он кодирует поверхностный белок, присутствующий на В-лимфоцитах* в организме человека. Как раз CAR-T-препараты против гена CD-19 сейчас являются золотым стандартом в иммунотерапии рака крови.

Мы искусственно ввели этот ген в различные культуры опухолевых клеток,

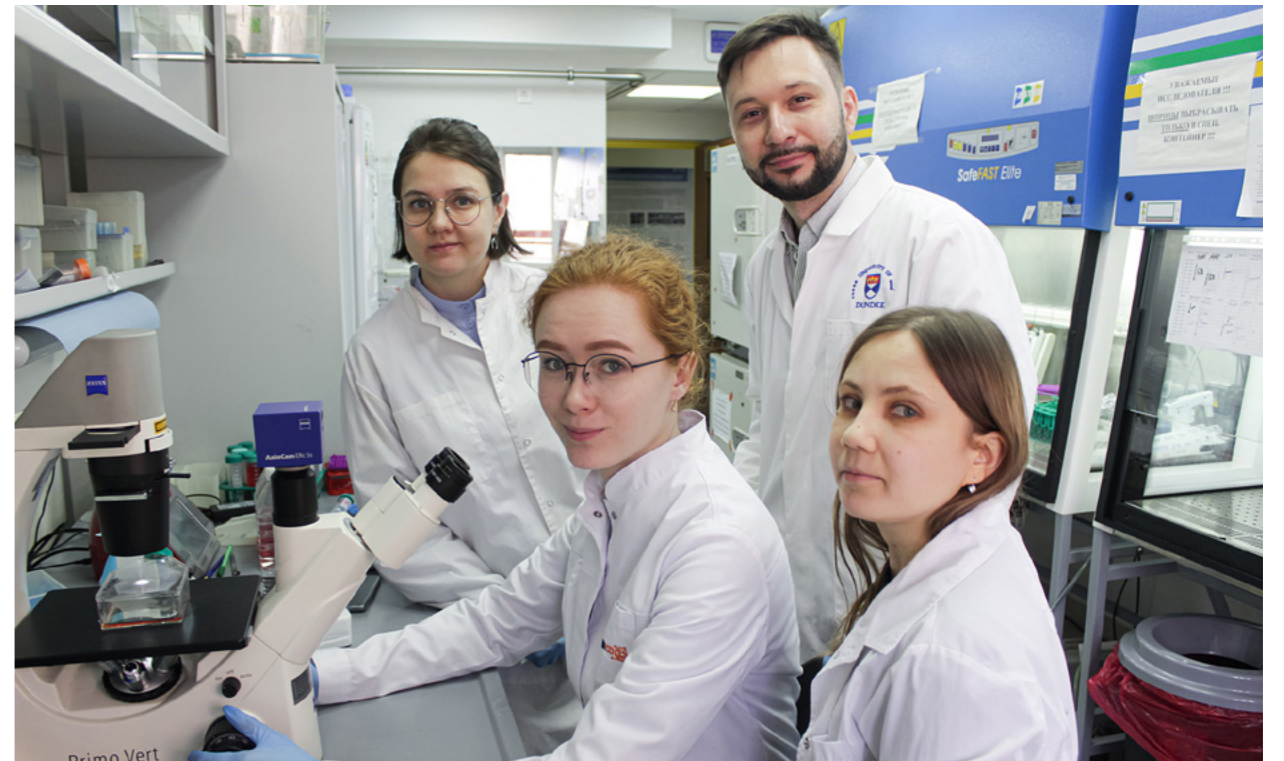
и они стали его экспрессировать — то есть продуцировать на своей поверхности. Таким образом, мы смогли использовать в экспериментальной системе стандартный препарат против CD-19 и увидеть, как он будет действовать на клетки не лимфоидного ряда. Причем мы смотрели эффекты не только в двухмерных культурах — когда клетки растут на поверхности, как в чашке Петри, но и моделировали трехмерную организацию опухоли, потому что в организме опухоли не встречаются в виде монослоя.

Здесь мы применили два подхода. Один из них достаточно стандартный, когда из клеток мы формировали сфероиды. Это такие микрокомочки опухолевых клеток, которые моделируют микроопухоли и метастазы в организме.



◀ Образец после центрифугирования

* В-лимфоциты играют важную роль в обеспечении гуморального иммунитета.



▲ Сотрудники лаборатории проводят визуальный анализ модельных опухолевых клеточных линий. Ведущий научный сотрудник Эмиль Булатов, аспиранты Айгуль Валиуллина, Екатерина Змиевская, Ирина Ганеева

НАША ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА ВПЕРВЫЕ ПОКАЗАЛА, ЧТО НА ТАКИХ НАПЕЧАТАННЫХ НА 3D-БИОПРИНТЕРЕ МИКРООПУХОЛЯХ ВОЗМОЖНО ТЕСТИРОВАТЬ CAR-T-ПРЕПАРАТЫ.

Другой — новый — подход связан с применением 3D-биопечати. Многие ассоциируют 3D-биопечать с печатью органов, например для трансплантации, и это, конечно, наиболее очевидное ее применение. Но в биомедицине эту технологию можно использовать и для печати микроопухолей. Наша исследовательская группа впервые показала, что на таких напечатанных на 3D-биопринтере микроопухолях возможно тестировать CAR-T-препараты. Кроме того, мы использовали опухолевые

клетки с геном CD-19 для формирования ксенотрансплантатов у иммунодефицитных мышей. То есть берется мышка, у которой не работает иммунная система, ей вводятся раковые клетки человека, и в результате у нее формируется опухоль человека. Потому что если тестировать препараты на опухолях мышей, то мы и будем лечить мышей. Нам же надо, чтобы у мыши было заболевание человека, поэтому мы используем ксенотрансплантацию. После нее уже можно смотреть, как работают CAR-T-препараты и насколько они эффективны против опухолей человека.

Организм — это довольно сложная система, и то, что мы получаем в пробирке, не всегда переносимо на живого человека. Что можно сказать на этот счет про 3D-печатные микроопухоли?



▲
Операция по пересадке
костного мозга

Да, вы абсолютно правы. Есть огромный разрыв между эффективностью потенциальных лекарственных препаратов на культурах клеток, последующим тестированием на животных и клиническом исследовании на людях. Как сказал один известный ученый, у клетки нет кровяного давления. Иными словами, клетка не может воспроизвести всю сложность организма.

Например, клетки внутри опухоли находятся в других физиологических условиях, нежели снаружи, — в условиях пониженного содержания кислорода и гипоксии, что тоже делает их устойчивыми к действию лекарственных препаратов. И еще

один аспект, не учитываемый до недавнего времени, — это микроокружение опухоли. Дело в том, что организм воспринимает опухоль как собственную ткань и старается обезопасить ее от неблагоприятных воздействий окружающей среды. Например, стволовые клетки в тканях, окружающих опухолевые клетки, оказывают им поддержку и защищают их. В нашем исследовании одним из аспектов, который мы моделировали, была не только 3D-структура опухоли, но и клетки микроокружения опухоли.

Насколько Россия далека от разработки CAR-T-препарата? И есть ли заинтересованные партнеры со стороны бизнеса?

В России есть несколько групп, которые занимаются разработкой такой терапии. Практическое применение было в центре Рогачева* в Москве, но они использовали зарубежный препарат, предоставленный компанией. К сожалению, в связи с санкциями сейчас полностью прекратился ввоз этого препарата. В России пациенты не могут получить такое лечение. У нас есть заинтересованный индустриальный партнер, ООО «Изварино Фарма». В рамках нашего договора мы разрабатываем отечественные препараты для CAR-T-терапии. Сейчас ведется проектирование производства компонентов и биомедицинских клеточных продуктов для CAR-T-терапии, чтобы к моменту получения препарата у нас были и собственные производственные площадки для дальнейшей трансляции технологии в клинику — для проведения клинических исследований.

На данный момент в Казанском федеральном университете в принципе есть клиническая база, которая могла бы быть использована для тестирования препаратов для иммунотерапии. У нас есть лицензия

Поэтому теперь нам только нужно вместе с индустриальным партнером получить пилотную партию подобных продуктов, чтобы можно было начать клинические исследования.

Если представить, что все на всех этапах пойдет хорошо, то через сколько лет в России могут появиться такие препараты?

Сложно сказать. Дело в том, что сейчас меняется законодательная база. На данный момент CAR-T-препараты относятся к биомедицинским клеточным продуктам в рамках ФЗ-180 от 23 июня 2016 года «О биомедицинских клеточных продуктах». Их создание идет довольно сложно, поскольку CAR-T препараты — индивидуальные, они готовятся для каждого пациента в отдельности. То есть берутся собственные, аутологичные клетки человека, их генетически модифицируют, и на выходе получается препарат, который можно использовать только для этого пациента. Понятно, что каждый такой препарат нельзя тестировать как обычное лекарство.

В итоге получается следующая ситуация: с одной стороны, закон требует относиться к таким препаратам как к обычным — получить партию, протестировать ее. С другой стороны, на практике такие персонализированные методы лечения невозможно рассматривать в рамках обычного законодательства. Насколько я знаю, сейчас внесены новые законопроекты, которые позволили бы вывести персонализированные клеточные препараты в отдельную категорию. Если это

ВМЕСТЕ С ИНДУСТРИАЛЬНЫМ ПАРТНЕРОМ НАМ НУЖНО ПОЛУЧИТЬ ПИЛОТНУЮ ПАРТИЮ ПОДОБНЫХ ПРОДУКТОВ, ЧТОБЫ МОЖНО БЫЛО НАЧАТЬ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

на трансплантацию костного мозга, есть клинический центр клеточных технологий, биобанк, «чистые» палаты. И есть лицензия на клинические исследования биомедицинских клеточных продуктов.

* Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева.

произойдет, то мы увидим огромный скачок в разработке и тестировании. Сейчас реальный горизонт составляет 4–5 лет. Если же будут изменения в законодательной базе, то мы могли бы академические CAR-T-продукты увидеть уже в ближайшие два года.

За счет чего еще можно ускорить переход от слов к делу, от фундаментальной науки к реальному практическому использованию?

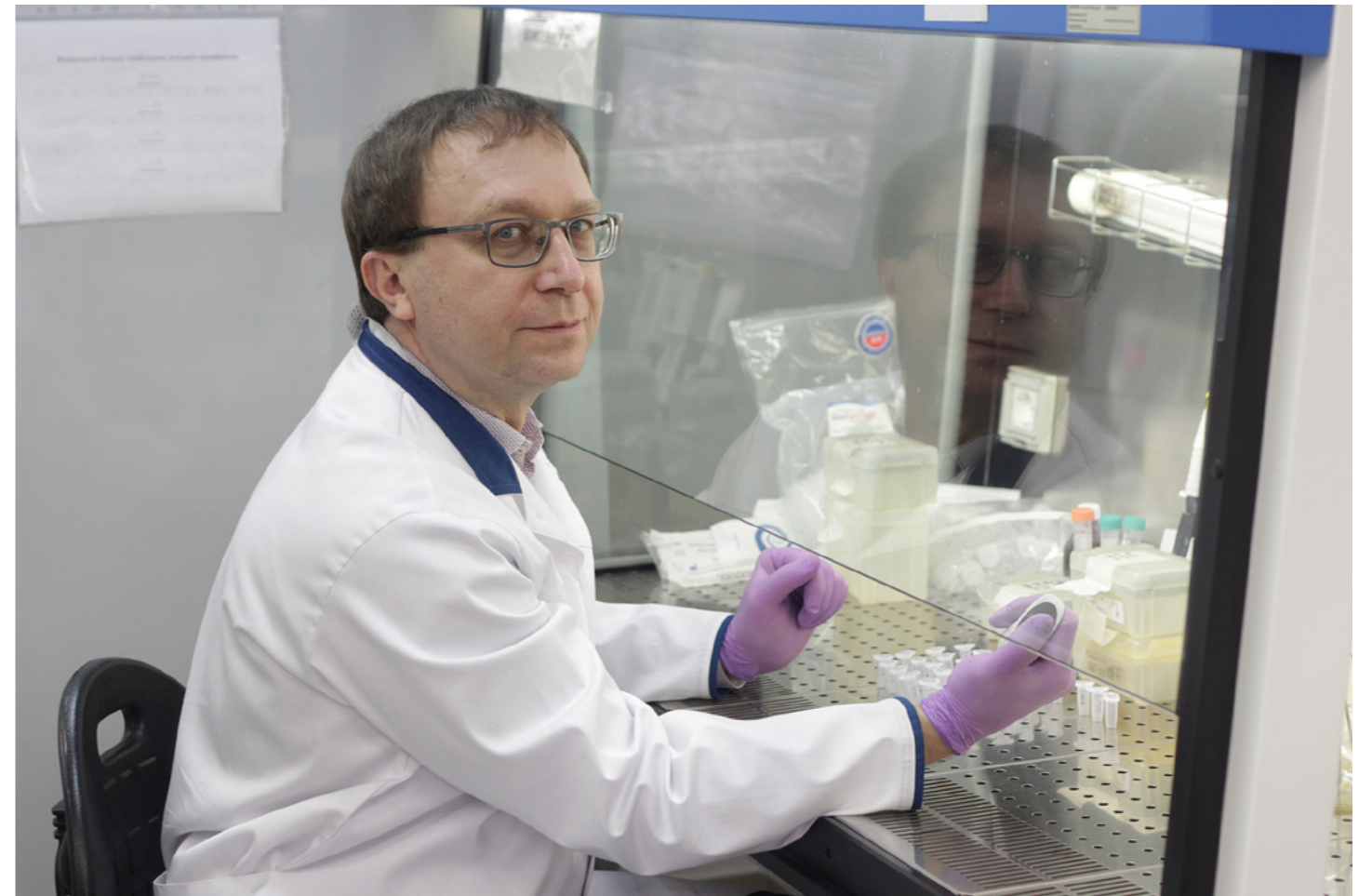
Основным ограничением является, конечно же, длительный и дорогостоящий процесс тестирования лекарственных препаратов. Понятно, что все это сделано для защиты пациента. Как и в самолетостроении, все правила написаны кровью. Происходит катастрофа, проводится расследование, выявляются причины и вписываются новые правила в обслуживание самолетов. То же самое и с лекарственными препаратами: вводятся дополнительные тесты, дополнительные условия для того, чтобы сделать лекарство еще более безопасным для пациентов. Но есть и обратная сторона медали. Существуют относительно редкие смертельные заболевания, для которых на данный момент нет эффективных методов лечения. Пациент умрет в любом случае, как бы кощунственно это ни звучало. Ученые имеют технологии, способные помочь таким людям. Но когда возникает дилемма «ты умрешь с вероятностью в 100%» или «давайте проведем исследование, протестируем такой препарат на безопасность, но у тебя появится шанс на лечение», то, к сожалению, законодательно легче запретить, чем разрешить. Это делает некоторые препараты несбыточной мечтой для большинства пациентов.

Речь идет об орфанных заболеваниях, верно?

Имею ввиду и орфанные заболевания, и онкологические заболевания. Потому что многие из онкологических — это тоже редкие заболевания. Да, суммарно рак является второй причиной смертности у людей. Но это очень разношерстная категория заболеваний, и многие из них встречаются редко. Когда законодатели говорят: «Протестируйте все возможные и невозможные последствия» — это сразу повышает ценник подобных исследований. За рубежом их оценивают уже в сотни миллионов долларов. Получается, и хочется, и колется. С одной стороны, нужно помочь пациентам. С другой стороны, нет таких ресурсов. Многие разработки для редких заболеваний, к сожалению, продвигаются очень медленно.

Фармкомпании заинтересованы в больших рынках, в больших объемах. Они просто

Ведущий научный сотрудник
Эмиль Булатов оценивает
подготовку образца для
микроскопического анализа



Альберт Ризванов готовит
образцы для оценки
эффективности CAR-T-
клеточных препаратов

не могут потратить такие деньги на тестирование препарата, который необходим лишь небольшой группе пациентов. Либо стоимость таких препаратов после

для лечения гемофилии сейчас стоит 3,5 млн долларов за один курс, это самое дорогое лекарство в мире. Вы представляете, сколько людей можно было бы вылечить за такие деньги? Тут возникают этические и фармако-экономические вопросы: что важнее — вылечить одного пациента за три миллиона долларов или вылечить сто пациентов с другими заболеваниями? Кто и как примет такое решение? Одна жизнь или сто, даже тысяча других жизней на второй чаше весов? Поэтому основная проблема — это высокая стоимость клинических исследований, которая также заточена под большую фарму, но не под персонализированные методы лечения.

ТУТ ВОЗНИКАЮТ ЭТИЧЕСКИЕ И ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ: ЧТО ВАЖНЕЕ — ВЫЛЕЧИТЬ ОДНОГО ПАЦИЕНТА ЗА ТРИ МИЛЛИОНА ДОЛЛАРОВ ИЛИ ВЫЛЕЧИТЬ СТО ПАЦИЕНТОВ С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ?

проведения всех тестов становится очень высокой. Например, та же CAR-T-терапия стоит 300–400 тыс. долларов за один курс для одного пациента. А генный препарат

Вы уже не первый год проводите различные исследования в области трансляционной медицины. Как вы сами понимаете трансляционную медицину?

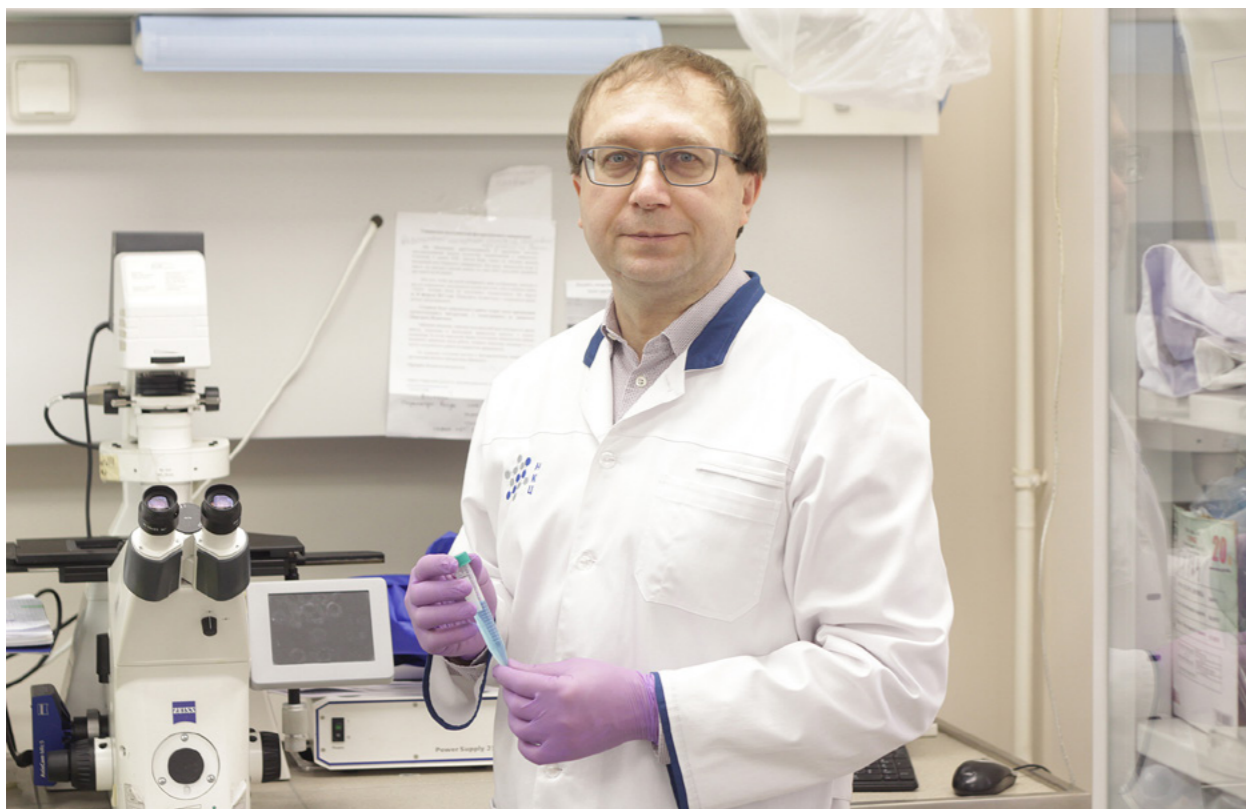
Это работа в мультидисциплинарной команде медиков, биологов, химиков и представителей других профессий, например, IT-специалистов. Когда наука делается не ради науки, а ради конкретного результата. Но далеко не всегда ученые могут правильно сформулировать цель. Например, не зная медицинской специфики, они могут использовать решение, впоследствии неприемлемое для человека. Здесь направить ученых в нужное русло должны врачи. Довольно банально звучит, но трансляция нужна для внедрения разработок в практику. Для этого необходимо,

чтобы все участники процесса действовали вместе, а не последовательно.

Какие вызовы в области трансляционной медицины вы видите?

Основной вопрос связан с низкой вовлеченностью врачей. Эта проблема существует не только в России, но и во всем мире. Если врач не лечит, то он теряет деньги, то есть буквально волка ноги кормят. Если врач занимается наукой, то, по сути своей, только для себя. Деньги приносит клиническая практика, а не научные исследования. Как я уже сказал, это огромная проблема не только у нас, но и за рубежом. А в России еще и высокая нагрузка на врачей, поэтому им тяжело найти время. С другой стороны, для того чтобы попробовать что-то в клинике, нужно

Альберт Ризванов
готовит образец
для центрифугирования



Подготовка образцов для
оценки эффективности CAR-T-
клеточных препаратов

выполнить огромное количество условий на законодательном уровне. Это делает процесс крайне дорогостоящим и медленным. Чем дороже процесс, тем менее он эффективен, потому что все меньше

на применение экспериментального протокола в рамках «протокола милосердия».

И последний вопрос: как вы оцениваете поддержку Фонда?

Почти у всех сотрудников лаборатории есть персональные гранты РНФ, особенно у молодежи. Безусловно, такие проекты позволяют наработать фундаментальный задел, который впоследствии становится интересен для индустриальных партнеров. Я знаю, что у РНФ в планах поддержка не только фундаментальных, но и прикладных научных исследований. На мой взгляд, подобные проекты будут очень полезны как еще одна ступенька в трансляционных исследованиях.

ЧЕМ ДОРОЖЕ ПРОЦЕСС, ТЕМ МЕНЕЕ ОН ЭФФЕКТИВЕН, ПОТОМУ ЧТО ВСЕ МЕНЬШЕЕ И МЕНЬШЕЕ КОЛИЧЕСТВО НАУЧНЫХ ГРУПП СМОЖЕТ НАЙТИ РЕСУРСЫ ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ СВОИХ ИДЕЙ.

и меньшее количество научных групп сможет найти ресурсы для реализации своих идей. Здесь было бы полезно воспользоваться опытом западных стран, где для пациентов, не имеющих альтернатив, можно получить быстрое разрешение



РАУЛЬ ГАЙНЕТДИНОВ

профессор Санкт-Петербургского государственного университета, директор Института трансляционной биомедицины, заведующий лабораторией нейробиологии и молекулярной фармакологии

Современные лекарственные препараты, призванные облегчить состояние людей, страдающих от психических и нейродегенеративных заболеваний, имеют множество тяжелых побочных эффектов. Ученые и фармацевтические компании во всем мире ищут новые эффективные антипсихотические и другие средства для терапии заболеваний мозга, которые повысят качество жизни человека и при этом не вызовут существенных осложнений. Научные прорывы в генетике и молекулярной биологии вывели исследования в этой области на новый уровень. Коллектив Института трансляционной биомедицины Санкт-Петербургского государственного университета, возглавляемый Раулем Гайнетдиновым, занимается созданием принципиально новых подходов терапии ряда социально значимых заболеваний. В своей работе ученые используют генетически измененных животных в качестве моделей заболеваний человека.

Что такое мозг с точки зрения нейробиолога? Насколько он изучен?

Мозг — прежде всего химия, точнее, нейрохимия. Это невероятно сложная система с миллиардами химических молекул, которые передают сигнал от одного нейрона к другому. Затем все трансформируется в импульсы и начинаются физические процессы, поэтому в изучении мозга задействована обширная комбинация естественных наук. Я бы сказал, что он совершенно не изучен. Хорошо, если мы знаем мозг хотя

бы на два процента. Это максимум. В последние годы изменились подходы к изучению мозга. В ходе геномной революции появились мощнейшие генетические методы исследования процессов в нем. Благодаря тому, что появилась возможность включать и выключать гены, экспрессировать какие-то маркеры конкретных нейронов в определенных местах, мы получили новые инструменты, позволяющие выйти на другой уровень понимания столь запутанного механизма работы. И все же наш мозг по-прежнему хранит множество тайн.

»»
**ПОДДЕРЖКА
ФОНДА
ПОМОГАЕТ
НАМ РАБОТАТЬ
НА МИРОВОМ
УРОВНЕ**



Вы исследуете заболевания мозга, связанные с дофаминовой нейротрансмиссией — болезнь Паркинсона, шизофрению, биполярные расстройства. С чем связана их высокая распространенность в современном мире?

Нейродегенеративные заболевания — это в основном болезни старшего поколения. Поскольку продолжительность жизни увеличивается во всем мире, становится все больше пожилых людей, и тем больше заболеваний мозга появляется у человека — таких как болезни Альцгеймера, Паркинсона и другие. Существенно увеличилась и стрессогенность жизни. Это вызывает нервные срывы, депрессию, тревожность. Например, пандемия COVID-19 вызвала всплеск психиатрических заболеваний во всем мире. И последние геополитические события не успокаивают людей. К сожалению, тенденция показывает, что ситуация с заболеваемостью будет только ухудшаться.

Вы начали изучать дофамин целенаправленно, чтобы победить эти болезни, или все решил случай?

После вуза я пришел в Институт фармакологии РАН и попал в лабораторию под началом Кирилла Сергеевича Раевского, который занимался новыми антипсихотическими средствами, — тогда их называли нейролептиками. Я сразу подключился к работе по созданию лекарств против шизофрении: каждый день измерял на экспериментальных животных уровень дофамина в разных состояниях. Так я увлекся дофамином и постепенно стал экспертом в этих измерениях.

Кирилл Сергеевич был человеком международного уровня. Он стал брать меня в командировки, и в итоге я уже в юном возрасте познакомился с лидерами в этой области — учеными, открывшими дофаминовые рецепторы. Знал нобелевского лауреата Арвида Карлссона, который открыл роль дофамина в мозге и стал одним

из первых ученых, доказавшим связь дефицита дофамина с болезнью Паркинсона. Знал Олега Хорникевича, предложившего самое эффективное противопаркинсоническое средство — «Леводопу».

БЛАГОДАРЯ КИРИЛЛУ СЕРГЕЕВИЧУ РАЕВСКОМУ Я УЖЕ В ЮНОМ ВОЗРАСТЕ ПОЗНАКОМИЛСЯ С ЛИДЕРАМИ В ЭТОЙ ОБЛАСТИ.

В конце концов я оказался в лаборатории американского Университета Дьюка и стал учеником человека, который имел несомненный авторитет в области дофамина — выдающегося ученого Марка Карона. В прошлом году Карона не стало, но он по-прежнему номер один в области дофамина. Марк сочетал работу в биохимии и работу с животными. Такие люди — редкость. Я пришел в лабораторию Карона как эксперт по работе с животными, но за эти годы я освоил многие

биофизические, биохимические, молекулярно-биологические подходы. Вторым моим учителем в Университете Дьюка стал Роберт (Боб) Лефковиц, который получил Нобелевскую премию в 2012 году за открытие рецепторов, связанных с G-белками*. Эти две лаборатории работали как одна. Боб и Марк вместе открыли первый такой рецептор, а теперь их известно более 800. Марк, к сожалению, вполне заслуженную Нобелевскую премию не получил.

Вы разрабатываете принципиально новые лекарственные средства для лечения нейродегенеративных и психических заболеваний. В чем суть ваших исследований?

Научная группа под моим руководством занимается поиском новых антипсихотических средств. Так называют лекарства, с помощью которых купируют психозы.

Работа с трансгенными животными. Источник: Рауль Гайнетдинов



* G protein-coupled receptor, GPCR.

Все антипсихотические средства, что сегодня используются в клинике, блокируют дофаминовый D2-рецептор, отвечающий за положительные эмоции. Однако при их использовании часто возникают тяжелые побочные эффекты. Да, лекарства убирают психоз, но при этом люди теряют удовольствие от жизни или терапия может привести к развитию ожирения. Мы же ищем лекарство без осложнений, которое станет новым словом в психофармакологии.

Ключевое понятие здесь — следовые амины. По сути, это аналоги дофамина, которые присутствуют в нашем организме в маленьких концентрациях, поэтому их называют следовыми, или трейс-аминами. Хотя об этих веществах ученые знают еще с XIX века, они долго не могли понять их

роль в работе мозга. Ключ к следовым аминам был найден, когда обнаружили их рецепторы — чувствительные молекулы, на которые можно влиять и таким образом регулировать уровень дофамина.

КЛЮЧЕВОЕ ПОНЯТИЕ ЗДЕСЬ — СЛЕДОВЫЕ АМИНЫ. ПО СУТИ, ЭТО АНАЛОГИ ДОФАМИНА, КОТОРЫЕ ПРИСУТСТВУЮТ В НАШЕМ ОРГАНИЗМЕ В МАЛЕНЬКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ, ПОЭТОМУ ИХ НАЗЫВАЮТ СЛЕДОВЫМИ, ИЛИ ТРЕЙС-АМИНАМИ.

Всего у человека шесть рецепторов следовых аминов, и я уже более двадцати лет изучаю возможности этого влияния: сначала в США, затем в Италии, а теперь

Молекулярно-биологическая лаборатория. Источник: Мария Михайлова



Работа в молекулярно-биологической лаборатории. Источник: Мария Михайлова

в России — в Институте трансляционной биомедицины СПбГУ, созданного в том числе на средства гранта РФ.

МОДЕЛЬНЫМ ЖИВОТНЫМ, У КОТОРЫХ БЫЛО МНОГО ДОФАМИНА, МЫ ВВЕЛИ АГОНИСТЫ К ТААР1, И ОНИ СРАЗУ УСПОКОИЛИСЬ. ЭТО БЫЛО ОЧЕНЬ УБЕДИТЕЛЬНО.

Наиболее изученным рецептором является ТААР1*. В качестве антипсихотика мы продвигаем агонисты ТААР1 — химические вещества, стимулирующие этот рецептор. Мы проводим исследования

на мышах и крысах, у которых выключены гены, отвечающие за разные рецепторы. Модельным животным, у которых было много дофамина, мы ввели агонисты к ТААР1, и они сразу успокоились. Это было очень убедительно. Значит, с помощью вещества-агониста можно предотвращать психоз. Влияя на ТААР1, мы меняем функцию D2-рецептора. Это не прямой путь, а очень элегантный: мы заходим сбоку и убираем тяжелые побочные эффекты. Сейчас мы работаем над тем, чтобы знания, полученные в научной лаборатории, как можно скорее помогли людям.

* TAAR, Trace Amine-Associated Receptor — рецепторы, ассоциированные со следовыми аминами.



«Как можно скорее» — это вопрос ближайших лет или отдаленного будущего?

Ближайших лет. За рубежом сейчас идут последние стадии клинических испытаний. Их проводят две фармкомпании: американская Sunovion и швейцарская La Roche. Я их консультирую. К слову, швейцарские коллеги назвали лекарство «Ралмитаронт» (Ralmitaront), а американские — «Улотаронт» (Ulotaront). Если сложить первые две буквы этих названий, получается Raul — «Рауль». Забавное совпадение!

От новых лекарств очень большие ожидания. Например, американская компания ведет 26 клинических испытаний

«Улотаронта» — от депрессии, от психоза, при паркинсонизме, при тревожности. То есть список показаний расширяется, потому что нет побочных эффектов. Значит, можно попробовать лечить и другие болезни. На второй стадии клинических испытаний «Улотаронта» были получены столь убедительные данные, что его признали прорывным лекарством. Это приводит к существенному ускорению вывода препарата на рынок в США. Ожидается, что «Улотаронт» может быть разрешен к применению уже в этом году, тогда как швейцарские коллеги отстают на 3–4 года. В целом же в США принято считать, что на создание нового лекарства требуется около тринадцати лет и двух миллиардов долларов.

Сотрудница Института трансляционной биомедицины Елена Леонова в виварии СПбГУ. Источник: Мария Михайлова

Если говорить про нашу страну?

У нас все происходит гораздо быстрее и дешевле, к счастью. В России на создание нового лекарства уходит 7–8 лет и до 1 миллиарда рублей. В рамках гранта РНФ мы сотрудничаем с отечественной

года через полтора-два выйдем на клинические исследования лекарства на основе TAAR1 на людях, и в ближайшие годы в аптеках может появиться препарат, кардинально меняющий качество жизни больных. Но есть и трудности. В частности, в России довольно непросто найти инвестиции такого уровня на долгий срок. Это одна из сложностей трансляционной медицины — чем ближе к людям мы идем, тем дороже становятся исследования.

У НАС ВСЕ ПРОИСХОДИТ ГОРАЗДО БЫСТРЕЕ И ДЕШЕВЛЕ, К СЧАСТЬЮ. В РОССИИ НА СОЗДАНИЕ НОВОГО ЛЕКАРСТВА УХОДИТ 7–8 ЛЕТ И ДО 1 МИЛЛИАРДА РУБЛЕЙ.

компанией «Экселлена», которая решила вместе с нами развивать это научное направление. Мы нашли активное соединение и довольно серьезно в нем продвинулись: на животных видим очень убедительный эффект. Если все будет хорошо,

Пожалуйста, расскажите о трансляционной медицине подробнее. Это ведь относительно новое понятие. Какое значение вкладываете в него вы как директор Института трансляционной биомедицины?

Трансляционная биомедицина — термин, который ввели в США лет 15–20 назад, когда появилась сеть институтов,

Виварий СПбГУ. Источник: Мария Михайлова



отвечающая за финансирование клинических исследований. Суть в том, чтобы оперативно внедрять в клиническую практику разработки фундаментальной медицины. Это подразумевает как можно более быстрое создание методов диагностики, лекарственных средств. Ускорение достигается за счет использования новых технологий и синергии специалистов из разных наук.

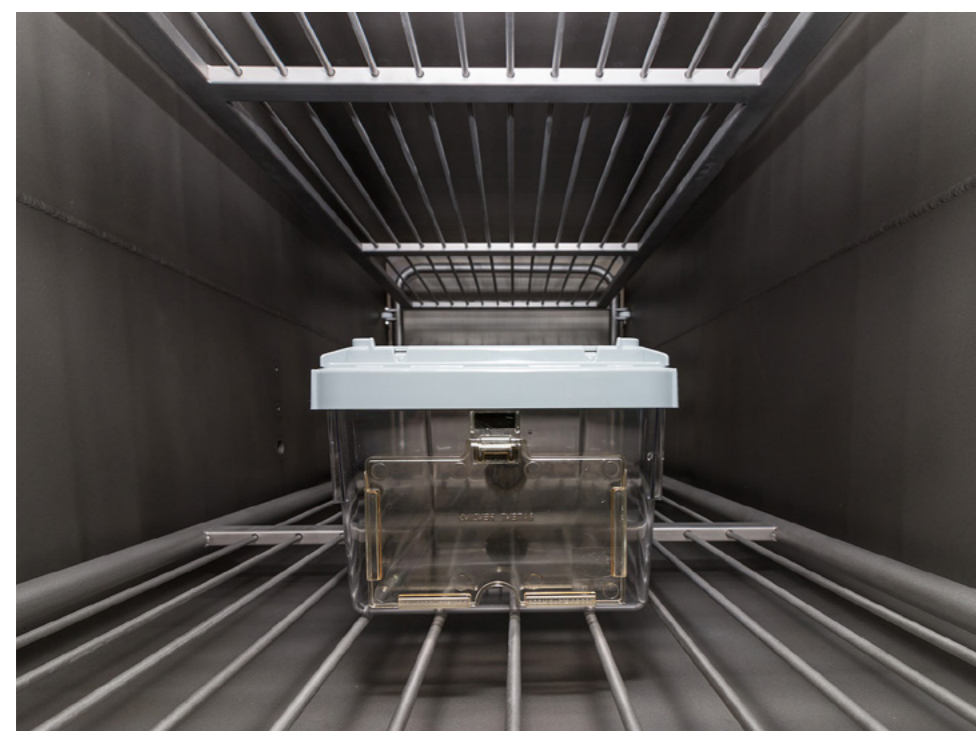
Фармакологи, по сути, всегда были трансляционными биомедиками. Потому что они разрабатывали химически активные вещества, а потом испытывали их на животных, затем — на людях. Например, сегодня есть возможность оперативно переносить результаты фундаментальных исследований на животных с помощью трансгенной технологии. В нашей виварии есть девять генетически измененных пород мышей и крыс с изменениями

в системе моноаминовой передачи — такого количества нет ни в одной лаборатории мира, работающей в этой области. С помощью направленной генной мутации мы воспроизводим на животных патологические механизмы. Имея такую модель, гораздо легче найти и отработать новые принципы лечения.

После того, как ученые найдут работающее вещество, его нужно очень точно охарактеризовать — необходимо изучить фармакокинетику, общую и специфическую токсичность на животных в так называемых доклинических исследованиях. По мере преодоления доклинической фазы развития препарата идет фармацевтическая разработка производства, а также контроль качества активной фармацевтической субстанции и готовой лекарственной формы. И только после этого вещество разрешат попробовать на маленькой



Работа с трансгенными животными в виварии СПбГУ. Источник: Мария Михайлова



Автоклавирование клеток в виварии. Источник: Мария Михайлова

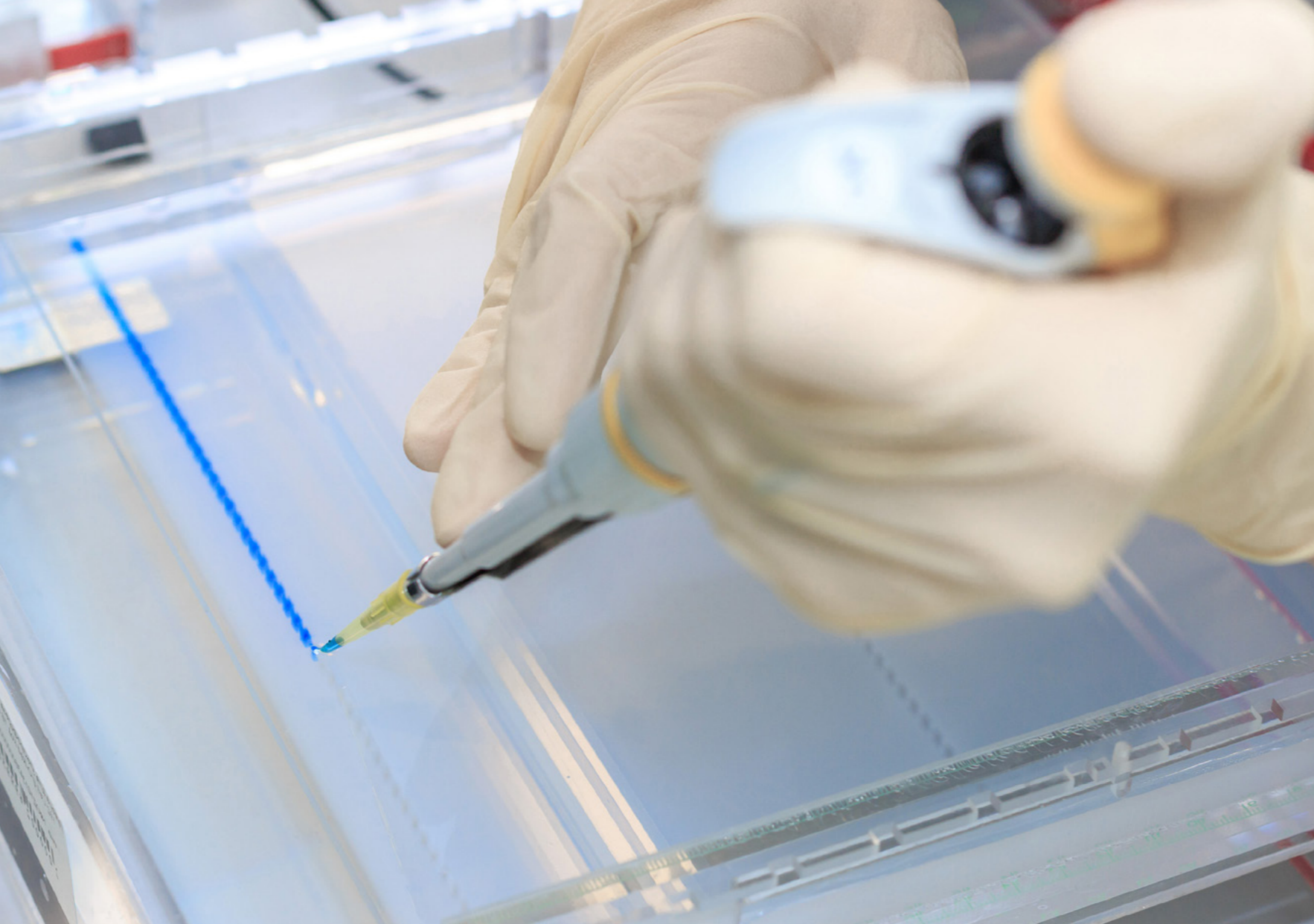
группе людей с целью оценки безопасности. Затем уже на большей группе надо будет производить подбор дозы и доказывать эффективность при том заболевании, на которое направлено лекарство. И так далее, и так далее. Звучит просто, но на деле это очень длительный тяжелый процесс.

Лет 15–20 назад требования довольно сильно ужесточили, издав закон по стандартам США и ЕС. Казалось бы, все правильно. Но на Западе все же оставили лазейки для ускорения трансляции. Если люди сильно страдают от какого-то заболевания, парализованы или находятся на последней стадии рака, то фармкомпания или клиника могут в облегченном порядке провести на них исследования, если человек согласен.

У нас все сложнее. В России много талантливых ученых, много идей, но при внедрении в клинику возникают трудности. Даже для того чтобы просто попробовать новые экспериментальные методы лечения, нужно провести полноценные токсикологические и фармакокинетические исследования, что стоит очень дорого и требует много времени. Сегодня я также являюсь научным руководителем Клиники высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова СПбГУ, и мы с коллегами часто обсуждаем этот вопрос, подписываем

С ПОМОЩЬЮ НАПРАВЛЕННОЙ ГЕННОЙ МУТАЦИИ МЫ ВОСПРОИЗВОДИМ НА ЖИВОТНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ. ИМЕЯ ТАКУЮ МОДЕЛЬ, ГОРАЗДО ЛЕГЧЕ НАЙТИ И ОТРАБОТАТЬ НОВЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ.

К сожалению, в современной России существуют слишком высокие требования к экспериментальным исследованиям новых методов лечения. В СССР можно было относительно легко внедрить новое лекарство или метод лечения в клинику.



▲
Работа в лаборатории.
Источник: Мария Михайлова

обращения, чтобы изменить ситуацию хотя бы для ведущих научных центров. Если законы адаптируют, а такие тенденции недавно наметились, то у трансляционной медицины появятся хорошие перспективы, поскольку в России есть мотивированная молодежь с серьезным уровнем подготовки.

Главное условие трансляционности — тесное сотрудничество специалистов из разных областей наук и разных стран. Есть ли у вас это чувство локтя?

Я двадцать лет провел на Западе, и в области дофамина и следовых аминов я знаю всех экспертов. Я являюсь председателем подкомитета по дофаминовым рецепторам

Международного союза фундаментальной и клинической фармакологии IUPHAR — крупнейшего объединения фармакологов. В комитет входят все мировые эксперты в области дофамина. Я с ними дружу, мы списываемся, у нас выходят статьи по совместным исследованиям. Так что чувство общности с выдающимися учеными сохраняется, на него не повлияли последние геополитические события.

В нашем институте мы активно взаимодействуем друг с другом. Отрабатываем методы скрининга новых лекарственных средств, разрабатываем генетические способы редактирования генома, проводим фармакологические исследования на рыбках *Danio rerio*, разрабатываем новые методы

лечения травмы спинного мозга, проводим ряд геномных и биоинформатических исследований. В рамках грантов РНФ у меня сложился великолепный тандем с профессором Института химии СПбГУ Михаилом Юрьевичем Красавиным. К сожалению, он недавно скорострительно ушел из жизни. Это был замечательный человек и ученый мирового уровня. Теперь мы продолжим работать с его учениками.

Вы находитесь в авангарде трансляционной биомедицины в нашей стране. Легко ли быть первым?

Быть новатором интересно. Вы ощущаете: вот он, предел знаний, больше меня в этой области никто не знает. Я вам рассказал только про один рецептор TAAR1, а в целом в следовых аминах еще столько нового! Мне доставляет удовольствие быть первым в познании какой-то области. Особенно как врачу. Для меня клятва Гиппократова — не пустые слова. То, что я придумываю сейчас, лет через 20–30 может стать новым лекарством или методом лечения. Это очень важно — чувствовать, что не зря занимаешься своим делом.

Что вам дает поддержка Российского научного фонда?

С Фондом мы плодотворно сотрудничаем уже несколько лет. Фактически институт трансляционной биомедицины СПбГУ

встал на ноги благодаря мегагранту РНФ, который продолжался с 2015 по 2018 год. Изначально в нем предполагалось пять лабораторий, но постепенно мы выросли до десяти. Благодаря финансированию РНФ при всесторонней поддержке СПбГУ мы оборудовали современный виварий и смогли перевезти из Италии коллекцию генетически измененных животных, соблюдая мировые стандарты. Также мы опубликовали несколько сотен статей, в том числе в *Nature* и *Science*. В 2019 году у меня начался второй грант РНФ, связанный непосредственно с рецепторами следовых аминов. Поддержка Фонда помогает нам работать на мировом уровне.

ПОДДЕРЖКА ФОНДА ПОМОГАЕТ НАМ РАБОТАТЬ НА МИРОВОМ УРОВНЕ. МНЕ КАЖЕТСЯ, В РНФ ИДЕАЛЬНО ВЫСТРОЕНО ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ГРАНТОПОЛУЧАТЕЛЯМИ.

В 2022 году я опубликовал 24 статьи — это мой личный рекорд по количеству публикаций. В Америке и Италии я не был настолько продуктивным. Мне кажется, в РНФ идеально выстроено взаимодействие с грантополучателями. Я бы ничего не хотел здесь менять.



СПЕЦ ПРО ЕКТ

НАУКА НА ОСТРИЕ ПЕРЕМЕН

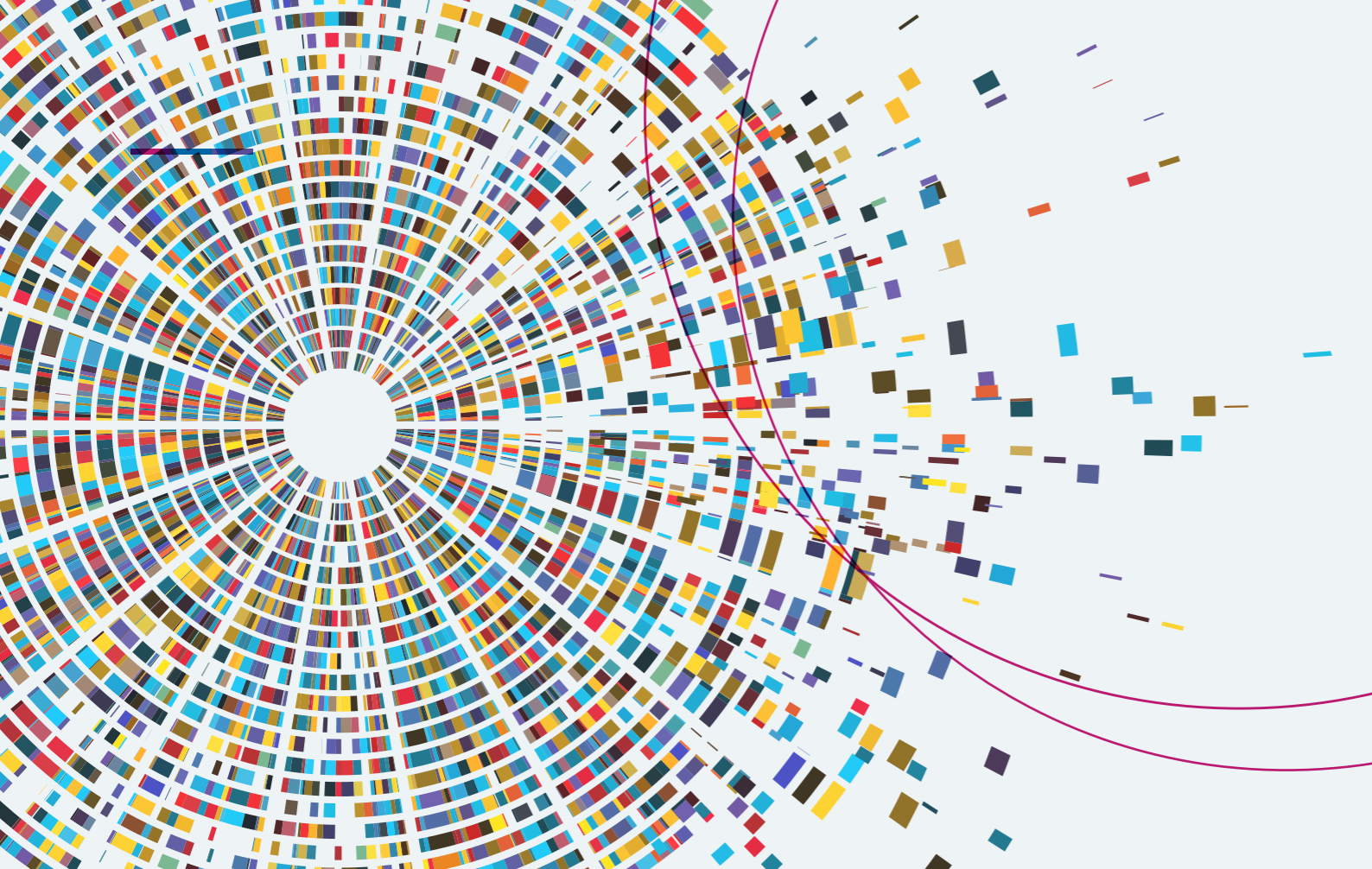
Россия хорошо известна своими достижениями в области науки и технологий — от разработки первого в мире искусственного спутника Земли и развития ядерной энергетики до создания лазеров и оптики для множества применений. Однако современность порождает новые масштабные вызовы и задачи, от решения которых зависит, как изменится наша жизнь в ближайшем будущем. Стартовавшее в 2022 году Десятилетие науки и технологий призвано усилить роль науки в развитии страны, поскольку именно российские ученые придают импульс многим отраслям экономики. Мы выделили несколько бурно развивающихся направлений научных исследований в области энергетики, искусственного интеллекта и систем связи, экологии и трансляционной медицины и предложили грантополучателям Фонда рассказать о них.



ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

От стола ученого до больничной койки — именно так можно наиболее емко описать трансляционную медицину. Она призвана ускорить перенос достижений фундаментальной науки из лабораторий в реальную клиническую практику, где их можно будет использовать для создания новых подходов к лечению заболеваний. Потенциал трансляционной медицины крайне высок — благодаря ей в будущем мы сможем предсказывать, какой препарат будет лучше всего работать для конкретного пациента, подбирать протокол лечения персонально, быстрее разрабатывать новые лекарства и более точно диагностировать заболевания.

Трансляционная медицина охватывает широкий спектр областей, исследования в которых проводятся в том числе при поддержке РФФ, — это генная и таргетная терапия, тераностика, омиксные технологии, адресная доставка лекарств, тканевая инженерия, решение проблемы антибиотикорезистентности. Но для того чтобы результаты, полученные в научных институтах, успешно транслировались в сферу реального применения, необходимы мощная государственная поддержка и тесная кооперация со стороны бизнеса. В нашем материале вместе с грантополучателями Фонда мы рассмотрели несколько перспективных направлений трансляционной медицины и поговорили о том, какие технологии внутри них сейчас развиваются наиболее активно и с какими проблемами сталкиваются ученые.



Карта последовательности генома

ОМИКСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Расшифровка первого генома человека стоила примерно три миллиарда долларов. Среди ученых даже была популярна шутка: «Один нуклеотид — один доллар». Сегодня секвенирование — достаточно рутинная процедура, которая доступна не только крупным организациям и институтам, но даже обычным людям.

Удешевление и быстрое развитие технологий привели к резкому росту популярности омикс* — геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики. В основе этих направлений лежит комплексный подход, когда изучается уже не один ген, а их совокупность и то, как реализуется закодированная в них информация.

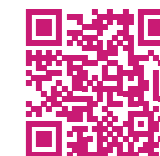
Ожидается, что благодаря омиксным технологиям врачи смогут подбирать лекарства более индивидуально, опираясь на генетический паспорт пациента. И такая терапия, вероятно, будет более эффективна, чем лечение по стандартному протоколу, ведь течение заболевания определяется множеством генетических факторов. Кроме того, у медиков появится возможность действовать на опережение. Они смогут не просто «тушить пожары», а принимать профилактические меры в соответствии с индивидуальными предрасположенностями человека.

* Омиксы — различные дисциплины в биологии, чьи названия содержат суффикс «-омик».



ЕВГЕНИЙ ИМЯНИТОВ

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, руководитель отдела биологии опухолевого роста НИИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова



Не стоит распространять шаблонные практики трансляции на всю медицину

Большое число научных исследований в области медицины связаны с онкологией. Это объясняется, во-первых, огромной медико-социальной значимостью этой проблемы, во-вторых, существованием множества отличающихся друг от друга видов рака, каждый из которых требует отдельного изучения, и, в-третьих, техническими возможностями — наличием доступного биоматериала, взятого с помощью биопсии или из удаленной у пациента опухоли.

НАШ КОЛЛЕКТИВ ОЧЕНЬ МНОГО СДЕЛАЛ ДЛЯ ТРАНСЛЯЦИИ ЗНАНИЙ О НАСЛЕДСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ В СИСТЕМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

В России эти исследования развиваются, несколько научных групп имеют хороший опыт внедрения результатов своих работ в клиническую практику. Например, наш коллектив очень много сделал для трансляции знаний о наследственных опухолевых синдромах в систему здравоохранения. Мы выявляем и расшифровываем гены, связанные с раком молочной железы, раком яичника, раком толстой кишки и так далее, при этом учитываем этнические факторы. Разработаны инновационные методы лечения наследственных карцином яичника.

Много работ посвящено персонализированному подбору терапии для онкологических пациентов на основе молекулярных маркеров.

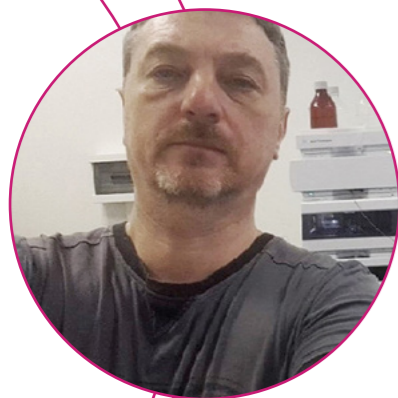
Но когда мы говорим о внедрении результатов такого типа — новых методов диагностики и схем лечения, надо понимать, что эти вещи не всегда монетизируются в привычном смысле этого слова. На мой взгляд, не стоит распространять шаблонные практики трансляции на всю медицину. Как хирург не будет патентовать и коммерциализировать новый способ выполнения операции, так и мы не всегда считаем уместным патентование рекомендаций по совершенствованию лабораторно-диагностических процедур или терапии. Многие научно-исследовательские работы в медицине, направленные на улучшение результатов лечения пациентов, очень нужны, но они не имеют предмета для патентования. Тем не менее я не отрицаю необходимости коммерциализации научных результатов, она нужна, но при этом не может носить универсальный характер, применимый для всех направлений медицины и областей науки.



ОМИКСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ МОГУТ ПОМОЧЬ НЕ ТОЛЬКО В ДИАГНОСТИКЕ, НО И ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ: НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ И БЕЛКИ СТАНОВЯТСЯ ОСНОВОЙ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ.

Мы наряду с десятками научных групп в России изучаем дифференцировку клеток: как клетки делятся и как мы можем повлиять на этот процесс. Исследуем клетки рака крови — проводим разные манипуляции, расшифровываем ДНК, чтобы посмотреть на изменения на уровне генома, секвенируем РНК, чтобы оценить транскриптом, и на конечном этапе смотрим, какие белки синтезируются. На основе этой информации мы ищем ключевые и наиболее уязвимые компоненты сигнальных путей клетки для воздействия на них.

Поскольку в такой затратной сфере, как медицина, для окупаемости высокотехнологичной продукции компании должны иметь большой потенциальный рынок сбыта, я считаю, что государству нужно совершенствовать систему поощрения экспорта наукоемкой продукции. Думаю, это может стимулировать развитие медико-биологического сектора в нашей стране.



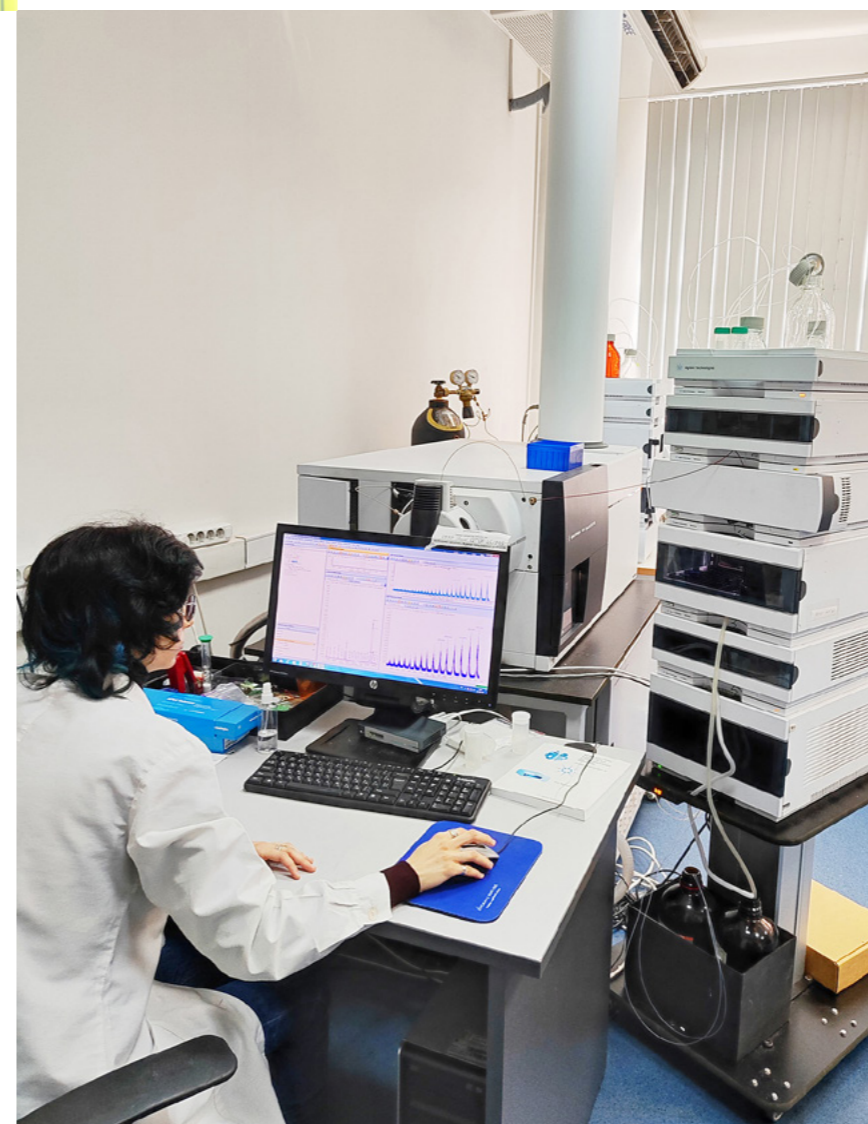
ВИКТОР ЗГОДА

доктор биологических наук, руководитель лаборатории системной биологии Научно-исследовательского института биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича



В будущем мы сможем за месяц создавать индивидуальные лекарства на основе антител

” В отличие от секвенирования нуклеиновых кислот — расшифровки ДНК и РНК, которая как самостоятельная область исследований уже вошла в широкую частную практику и позволяет диагностировать ряд заболеваний, такие направления, как протеомика и метаболомика, еще набирают обороты, дополняя знания, полученные при помощи секвенирования.



Омиксные технологии могут помочь не только в диагностике, но и при лечении заболеваний: нуклеиновые кислоты и белки становятся основой для разработки терапевтических препаратов. Правда, пока это только стадия лабораторных и доклинических исследований. Сегодня уже существует большая группа лекарственных соединений на основе антител. Недавно мы разработали метод определения их первичной структуры, что позволяет избежать стадии секвенирования ДНК клеток антитело-продуцентов, а значит, сократить временные и финансовые ресурсы на эту процедуру. По нашим подсчетам, в будущем появится возможность создавать индивидуальные лекарства для пациентов на основе антител всего за месяц.





ЮЛИЯ СВЕНСКАЯ

кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории «Дистанционно управляемые системы для тераностики» Научного медицинского центра Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского



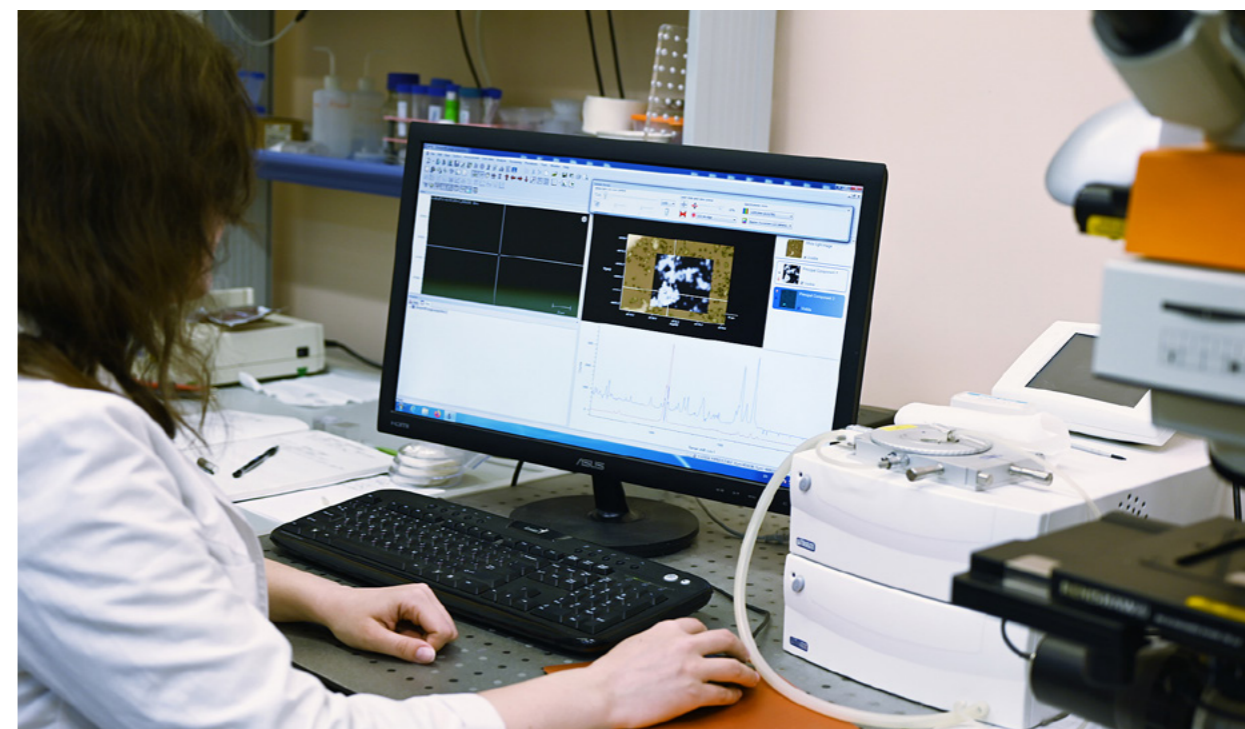
Медицине нужны новые формы наноконтейнеров для адресной доставки лекарств

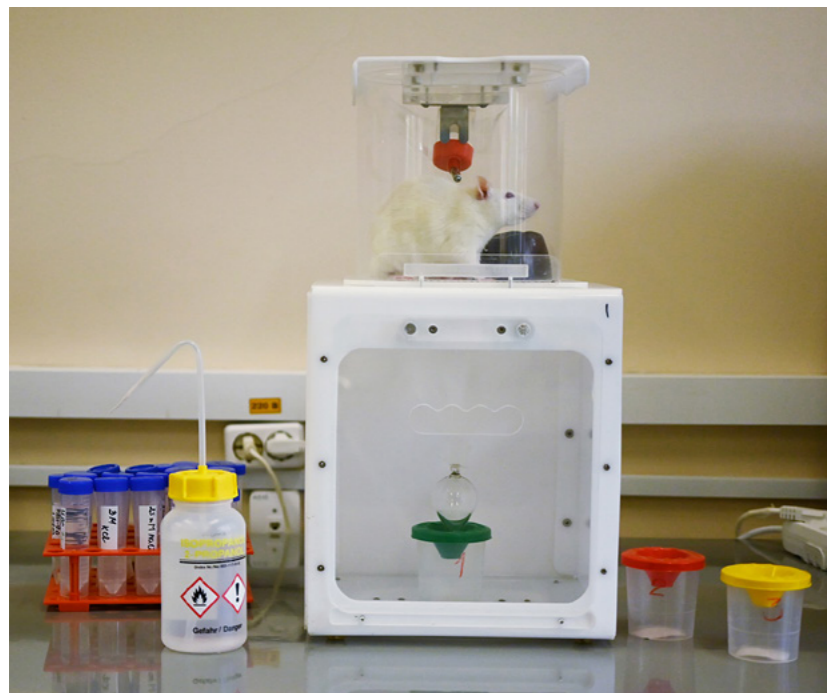
Востребованность новых наноконтейнеров для адресной доставки лекарств, безусловно, высока, о чем говорит активность в секторе доклинических и клинических испытаний нанопрепаратов. Помимо давно популярных липидных и полимерных контейнеров, а также различных неорганических частиц, в последнее десятилетие интерес исследователей все чаще привлекают металл-органические каркасные структуры, пористые гибридные контейнеры, отличающиеся большой площадью поверхности и настраиваемой структурой. Особый акцент при разработке систем доставки лекарств делается на использование разрушающихся в организме материалов, чувствительных к изменению температуры, кислотно-щелочной среды и имеющих окислительно-восстановительный потенциал. Кроме того, большой интерес вызывают контейнеры, которыми можно управлять с помощью внешнего магнитного поля, света или ультразвука.

АДРЕСНАЯ ДОСТАВКА ЛЕКАРСТВ

Современные препараты работают не слишком прицельно: мишени достигает лишь 1% действующего вещества, а остальное распределяется по нашему организму. Это не только создает нагрузку на печень и выделительные системы организма, но и приводит к тому, что в клинической практике называют нежелательными лекарственными реакциями. Порой они бывают настолько тяжелыми, что пациенты даже отказываются от лечения.

Сегодня ученые ищут способ сделать препараты более эффективными, а также уменьшить их дозу, чтобы снизить вред для организма. Одно из возможных решений проблемы — создание «умного транспорта», который бы доставлял молекулы действующего вещества точно к очагу поражения и постепенно высвобождал их. В перспективе такие системы не только сделают лечение более безопасным, но и заметно снизят стоимость препаратов для потребителя.





Тестирование на мышах

Наряду с разработкой контейнеров-носителей для системного введения большое внимание уделяется созданию новых лекарственных форм для местного применения, например, в офтальмологии, стоматологии, регенеративной медицине, дерматологии и других областях.

БОЛЬШОЙ ИНТЕРЕС ВЫЗЫВАЮТ КОНТЕЙНЕРЫ, КОТОРЫМИ МОЖНО УПРАВЛЯТЬ С ПОМОЩЬЮ ВНЕШНЕГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ, СВЕТА ИЛИ УЛЬТРАЗВУКА.

В частности, наша команда предложила новый способ доставки биологически активных веществ в кожу через волосяные фолликулы. Для этой цели мы применяем контейнеры на основе разлагаемых в организме частиц карбоната кальция. В будущем планируем создать суспензию на их основе, которую пациент с заболеванием кожи сможет применять реже и в меньших дозах, чем это требуется для существующих препаратов. Это происходит благодаря повышению эффективности накопления лекарственных молекул в нужных

слоях кожи. Тем самым вред для организма заметно снижается. Подход можно применять в терапии кожных грибковых заболеваний.

Также мы предложили принципиально новый подход к лечению болезни витилиго методом ПУВА-терапии — доставляя фотосенсибилизатор в волосяные фолликулы и облучая ультрафиолетом. Дерматологи весьма заинтересованы в методах лечения такого рода, надеемся, что они найдут свое место в системе терапии дерматозов в России.



ЕВГЕНИЯ КОРЖИКОВА-ВЛАХ

кандидат химических наук, руководитель лаборатории полимерных сорбентов и носителей для биотехнологии Института высокомолекулярных соединений РАН, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского государственного университета

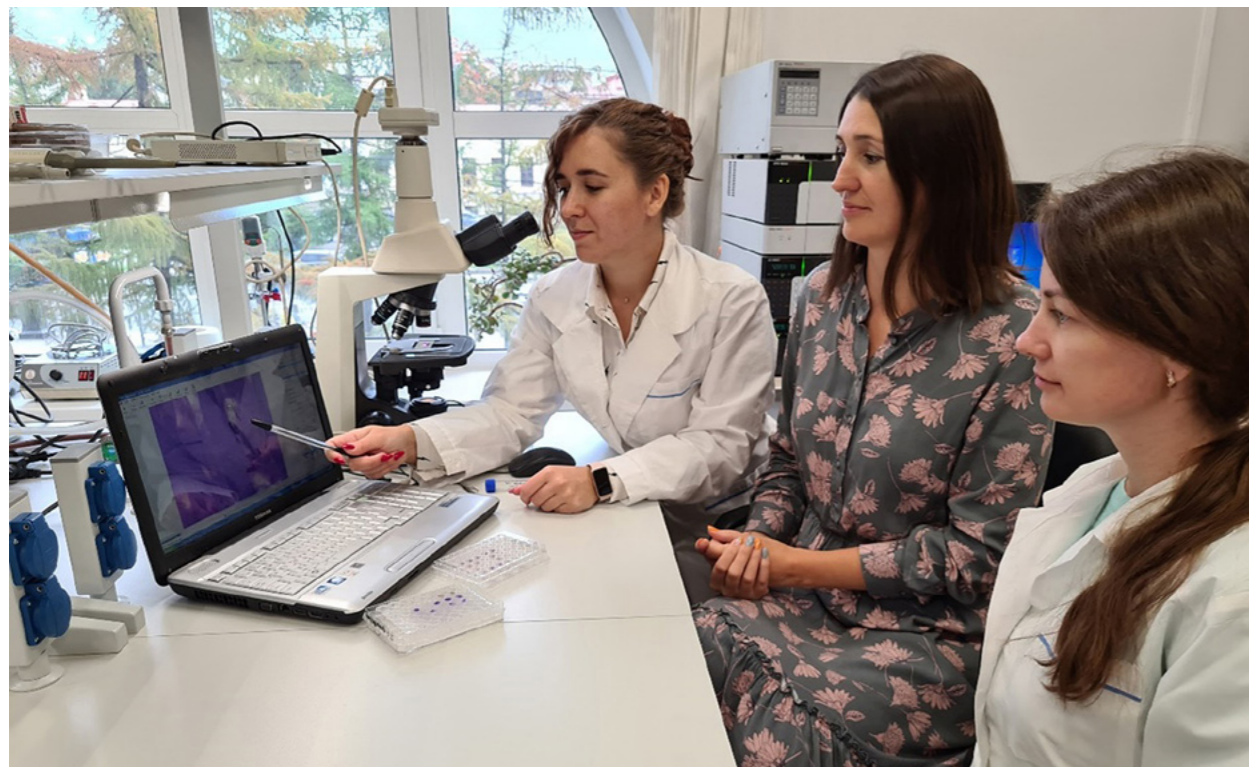


Большая часть исследований пока остается на лабораторном уровне

Адресная доставка лекарств — довольно популярное направление исследований, основной областью применения которого является, конечно, онкология. Наука вместе с медициной стремится снизить токсичность агрессивных противоопухолевых препаратов и повысить их биодоступность, прежде всего за счет разработки наночастиц для доставки химиопрепаратов в различные опухолевые ткани с учетом особенностей распространения рака.

Наночастицы могут быть получены из низкомолекулярных веществ или полимеров и могут иметь различную структуру и жесткость. В клиниках уже используются липосомальные лекарственные формы, но липосомы характеризуются относительно низкой стабильностью в сложных биологических средах, вследствие чего довольно быстро разрушаются в организме. Сегодня научные коллективы работают над более стабильными наноконтейнерами, которые достигали бы опухолевых клеток, медленно высвобождали лекарство, а затем быстро и безопасно утилизировались.





Так, перспективными системами стали наночастицы на основе полимолочной кислоты и ее сополимеров, магнитные частицы и наногели на основе полисахаридов. В них загружают лекарственные субстанции и модифицируют поверхность частиц специальными векторами для адресной доставки. В качестве векторов для доставки в опухолевые ткани используют как малые молекулы, вроде фолиевой кислоты, так и макромолекулы, например, антитела.

СЕГОДНЯ НАУЧНЫЕ КОЛЛЕКТИВЫ РАБОТАЮТ НАД БОЛЕЕ СТАБИЛЬНЫМИ НАНОКОНТЕЙНЕРАМИ, КОТОРЫЕ ДОСТИГАЛИ БЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК, МЕДЛЕННО ВЫСВОБОЖДАЛИ ЛЕКАРСТВО, А ЗАТЕМ БЫСТРО И БЕЗОПАСНО УТИЛИЗИРОВАЛИСЬ.

Наша команда создает систему комбинированной доставки, которая включает два лекарственных вещества — цитостатический и генно-терапевтический препараты. В 2024 году совместно с НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова мы планируем начать проведение первичных испытаний на животных.

К сожалению, в нашей сфере, как и в области разработки лекарственных препаратов, бизнес заинтересован в научных результатах на более поздних стадиях, когда большая часть тестирований уже пройдена. Насколько я понимаю, некоторые системы доставки периодически проходят доклинические и клинические испытания, но большая часть исследований пока остается на лабораторном уровне.

ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ

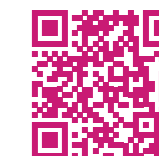
Во всем мире быстрыми темпами растет спрос на трансплантацию, но донорских органов хватает не для всех. Возможное решение этой проблемы — тканевая инженерия, которая позволит получать искусственные эквиваленты в лаборатории. Создать искусственный орган можно разными способами: например, напечатать его на 3D-принтере, используя вместо чернил биоматериал. Или вырастить в биореакторе на специальных подложках.

В перспективе тканевая инженерия поможет не только обеспечить органами людей, нуждающихся в пересадке, но и заметно сократить число испытаний на животных. И хотя наука пока что не умеет воспроизводить такие сложные по внутреннему устройству органы, как сердце или почки, работы по созданию органоидов — зачатков внутренних органов, которые можно использовать для моделирования опухолей и заболеваний, — активно ведутся в лабораториях.



ВИКТОР СЕВАСТЬЯНОВ

доктор биологических наук, заведующий отделом биомедицинских технологий и тканевой инженерии Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова Минздрава России



В тканевой инженерии на внедрение разработок уходит больше времени, чем в фармацевтике

В настоящее время в мировой клинической практике достаточно успешно используются биомедицинские клеточные продукты для замещения дефектов хрящевой и костной ткани и для лечения поверхностных и глубоких травм кожи различного характера. В России пока зарегистрирован только один клеточный продукт — для лечения остеоартрозов коленных суставов. Еще один тканеинженерный продукт — биоискусственная кожа для замещения дефектов кожных покровов и ускорения процессов заживления ран — находится на стадии регистрации. Кроме того, в нескольких центрах проводятся пилотные клинические исследования клеточно-инженерных продуктов для замещения и реконструкции поврежденных костей и суставов.



▲ Заведующая отделом биомедицинских технологий и тканевой инженерии, доктор биологических наук Юлия Басок работает с клеточно-инженерной конструкцией хряща. Источник: Александра Кириллова

Время прохождения продукта от лабораторного стола до клиники в нашей области существенно больше, чем у фармацевтических препаратов. Если в случае фармпрепаратов средний срок составляет 7–9 лет, то в тканевой инженерии этот интервал будет уже 10–12 лет. Мы проверяем на животных и биологическую безопасность, и функциональное действие, а это требует времени и денег. Дополнительная сложность для бизнеса заключается в том, что производство нельзя поставить на поток: продукт делается персонально под каждого человека

в соответствии с законами Российской Федерации. Частные компании на эти расходы не идут, во-первых, по причине дороговизны, во-вторых, из-за сложности регистрации.

У нас есть серьезные научные успехи. Например, в России получены хорошие

результаты в области исследований механизма работы стволовых клеток, а также создания тканеинженерных конструкций поджелудочной железы и печени. Здесь мы находимся на уровне, к которому стремятся ведущие западные страны. Но для того чтобы разработки широко применялись на практике, нужно накопить некий багаж знаний и внутренние ресурсы для дорогостоящих производств.



РОМАН АКАСОВ

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории лазерной биомедицины Института фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН



Ученые и медики говорят на разных языках

” Одно из перспективных направлений регенеративной медицины — скаффолды, то есть матрицы для заполнения клетками и формирования ткани. Поскольку современная медицина стремится сделать все вмешательства малоинвазивными, то сегодня особой популярностью пользуются инъекционные гидрогели. Через тонкую трубочку мы можем поместить гель куда хотим, для того чтобы потом он полимеризовался и образовал необходимые структуры.

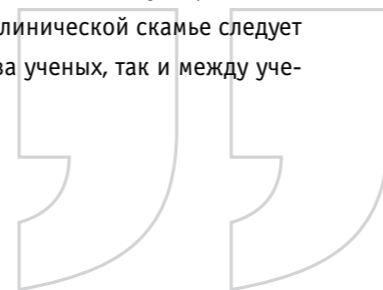
Долгое время для полимеризации использовался синий свет. В нашем проекте по гранту РНФ мы на животных исследуем возможности красного света, способного более глубоко проникать в ткани. Разработку можно будет применять в косметологии или, например, для восстановления соединительной ткани, которая плохо восстанавливается, связок и суставов.

▶ Проведение исследования в лаборатории. Источник: Роман Акасов



Одна из главных проблем, затрудняющая трансляцию результатов, заключается в том, что ученые и медики разговаривают на разных языках. Врачи в работе с пациентами действуют, и вполне справедливо, в рамках врачебной этики и правил, требующих документального обоснования вмешательства и наличия регистрационных удостоверений для приборов и препаратов. Исследователь же рассуждает более свободно: «Если есть новый подход, способный помочь в лечении сложных заболеваний, то его следует опробовать».

В текущих обстоятельствах рыбок в науке невозможно сделать в одиночку, над разработкой трудится целый научный коллектив. Для ускорения перехода технологии от научной лаборатории к клинической скамье следует наладить коммуникацию как внутри сообщества ученых, так и между учеными и врачами.



РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКО-РЕЗИСТЕНТНОСТИ

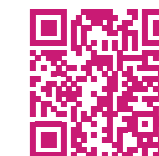
Трудно встретить взрослого человека, который хотя бы раз в жизни не принимал антибиотики для того, чтобы справиться с серьезным заболеванием или чтобы просто побыстрее встать на ноги во время простуды. Очень часто люди используют препараты неправильно. Например, прописывают неполный курс или выписывают лекарства сами себе, без консультации врача. В результате препарат убивает бактерии не полностью, и те, что остались в живых, эволюционируют и становятся невосприимчивы к старым антибиотикам.

Сегодня антибиотикорезистентность — одна из наиболее серьезных угроз здоровью человечества. Лечить распространенные инфекции, включая пневмонию, заражение крови, менингит и туберкулез, становится все труднее. Для того чтобы избежать глобального кризиса, ученые ищут антибиотики нового класса, а также альтернативные подходы. Например, пытаются использовать бактериофаги, которые будут эффективны против конкретных мишеней, и антимикробные пептиды.



АННА ТЕВЯШОВА

доктор химических наук, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе, доцент кафедры органической химии РХТУ имени Д. И. Менделеева



Нужно стимулировать фармкомпании к инвестициям в разработку противомикробных препаратов

Альтернативы антибиотикам и противомикробным препаратам пока что нет, они остаются основным лекарственным средством для лечения бактериальных инфекций. Ученые активно ведут поиск новых подходов для решения проблемы устойчивости бактерий к противомикробным препаратам. Из того, что сейчас на слуху, — это, например, бактериофаги, иммуномодуляторы или вакцины для лечения либо профилактики бактериальных инфекций. Ведется разработка подходов на основе антител, также исследуются ингибиторы факторов вирулентности, которые делают бактерию менее патогенной.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ ЯВЛЯЕТСЯ ЗАТРАТНЫМ, ВЫСОКОРИСКОВАННЫМ И КОММЕРЧЕСКИ НЕВЫГОДНЫМ ДЛЯ ФАРМПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПРОЦЕССОМ.

Следует понимать, что эти подходы также не приведут к созданию «магической пули» для борьбы с антибиотикорезистентностью патогенов: они имеют существенные

ограничения, например в части биодоступности, специфичности или развития резистентности. Кроме того, возвращаясь к антибиотикам, есть классы соединений, которые не обладают собственной активностью, но способны действовать в комбинации с другими средствами. Наиболее известный пример — антибиотики и ингибиторы факторов резистентности, например ингибиторы бета-лактамаз.

Начиная с 1980-х годов в мире наблюдалось снижение количества исследований в области поиска новых противомикробных препаратов. Это связано с тем, что разработка антибиотиков является затратным, высокорискованным и коммерчески невыгодным для фармпроизводителей процессом.

Надо понимать, что антибиотики и антибактериальные средства — это препараты, которые обычно применяются коротким курсом для элиминации возбудителя из организма. При этом фармкомпания для вывода на рынок нового препарата должна вложить огромные финансовые средства и потратить много времени на исследования и разработки,



ДМИТРИЙ СТЕЦЕНКО

кандидат химических наук, заведующий лабораторией химии нуклеиновых кислот Института цитологии и генетики СО РАН



Мы продолжаем тесно взаимодействовать с фармбизнесом, чтобы продвигать наши разработки

Традиционные направления в области борьбы с антибиотикорезистентностью — это химическая модификация существующих классов антибиотиков, поиск новых антибиотиков в природе и выявление синтетических соединений с антибактериальными свойствами. Я бы хотел сфокусироваться на альтернативах антибиотикам. На сегодняшний день их практически имеется только две. Во-первых, это фаговая терапия, которая уже используется в клинике, хотя и недостаточно широко. Во-вторых, это антисмысловые олигонуклеотиды, которыми занимается и наша лаборатория, в том числе при поддержке РФФ.

Антисмысловые олигонуклеотиды направлены на избирательное подавление экспрессии конкретных бактериальных генов. Если мы подберем олигонуклеотид, способный выключать у бактерии ген резистентности к какому-либо виду антибиотиков, то сможем вернуть обратно чувствительность к этому антибиотику. Кроме того, можно отключить жизненно важный бактериальный ген, который отсутствует или сильно отличается у человека. Тогда олигонуклеотидный препарат будет по-настоящему высокоселективным и нетоксичным.

Пока что на отечественном рынке — как, впрочем, и на мировом — еще не представлено альтернатив антибиотикам на основе олигонуклеотидов, но ряд препаратов уже проходит клинические испытания. В классической медицинской химии путь от обнаружения биологической активности соединения до внедрения препарата в клинику занимает порядка десяти лет, тогда как при создании антисмысловых олигонуклеотидов к конкретной мишени счет может идти уже на месяцы, а не на годы.

Путь антисмысловых олигонуклеотидов к клиническому применению был довольно тернистым, но за истекшее десятилетие стали очевидны перспективы данной технологии. В России фармацевтические компании долгое время не проявляли интереса к антисмысловым олигонуклеотидам. Это во многом связано с недостатком финансирования у самих разработчиков — академическим лабораториям банально не хватает денег для того, чтобы самостоятельно выйти на уровень клинических испытаний. Однако ситуация меняется в связи с успехами технологии за рубежом. Сейчас мы тесно взаимодействуем с фармбизнесом, чтобы продвигать наши разработки и приближать их практическое применение.

а период, позволяющий получить прибыль, пока действует патентная защита, очень небольшой — несколько лет. Поэтому разработчикам выгоднее инвестировать в менее рискованные препараты других классов, которые пациент принимает длительными курсами.

Проблема антибиотикорезистентности достаточно серьезна, и, конечно, нужно менять подход, в том числе стимулировать фармкомпания на разработку новых средств для борьбы с антибиотикорезистентными бактериями через государственную поддержку и налоговые преференции, или предпринимать другие меры. Кроме того, надо менять подходы и к поиску препаратов, а это означает серьезные инвестиции в фундаментальную часть исследований. Необходимо вести более активный поиск новых мишеней для противомикробной терапии, разрабатывать новые подходы для создания антибактериальных молекул, например с использованием искусственного интеллекта. Не менее важно для снижения скорости распространения антибиотикорезистентности вести полномасштабные работы по информированию широких слоев населения о проблемах антибиотикорезистентности и ограничению бесконтрольного применения противомикробных средств.



**Российский
научный фонд**

Для иллюстрации статей использованы фотографии пресс-службы РНФ, авторов исследований и изображения из открытых источников.



РНФ

Российский
научный фонд



Москва, ул. Солянка, 14, стр. 3



+7 (499) 606-02-02



info@rscf.ru



www.rscf.ru



rnfpage



RSF_news



dzen.ru/rnf



group/70000000467577