

ОТ БАКТЕРИЙ ДО ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ им. Б.П. Константинова знаменит не только своим высокопоточным исследовательским ядерным реактором ПИК, но и одним из немногих в России центров доклинических исследований радиофармацевтических лекарственных препаратов.

О ядерной медицине, антибиотиках и развитии отечественных биотехнологий рассказал кандидат физико-математических

наук Андрей Леонидович Коневега, руководитель отделения молекулярной и радиационной биофизики НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ.



Кандидат физико-математических наук А.Л. Коневега

— На площадке НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ в Гатчине работает центр доклинических испытаний, где тестируют в том числе и радиофармпрепараты, помогающие бороться с раком. Расскажите, пожалуйста, подробнее о работе этого центра.

— Да, в нашем отделении молекулярной радиационной биофизики вот уже четыре года работает Центр доклинических и клинических исследований, где лекарственные средства проходят обязательный доклинический этап, регламентированный Министерством здравоохранения РФ. Сегодня в России не более десяти таких центров, приспособленных



Сотрудники отделения молекулярной и радиационной биофизики НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ отработывают технологии культивирования микроводорослей

работать с радиоактивными веществами. В сфере радиофармпрепаратов за это время мы провели порядка двух десятков исследований различной степени сложности. Препараты, о которых идет речь, разрабатываются в стенах НИЦ «Курчатовский институт», учреждений Российской академии наук, Минздрава России и других организаций.

— Это диагностические или терапевтические препараты?

— Мы разрабатываем и испытываем и те и другие. Наверняка вы слышали о таком интересном подходе, как тераностика, совмещающем в себе методы диагностики и терапии. Подобные исследования также ведутся в стенах нашего института.

Тераностика подразумевает, что мы снабжаем молекулу специальными радиоактивными изотопами, которые в одном случае используются для диагностики, а в другом — для терапии. Одна и та же молекула может не только накапливаться в поврежденной ткани организма, но и прицельно уничтожать опухолевые клетки. Это очень современный и сложный подход, который, конечно же, требует дальнейшей разработки.

— Что уникального есть на гатчинской площадке, чего нет, например, в Москве?

— Все научно-исследовательские центры, входящие в НИЦ «Курчатовский институт», взаимодополняемы. У нас есть единая научная программа для всех институтов: какие-то проекты выполняются в одних институтах, какие-то — в других. Очень часто специалисты из одного города и института едут к своим коллегам в другой, чтобы поработать над проектом совместно. Я бы сказал, что это разветвленная научная структура,

пронизанная горизонтальными связями. Коллективы ученых хорошо знакомы друг с другом, знают сильные стороны каждого. Это очень продуманная система, заложенная М.В. Ковальчуком, где каждый вносит свой ценный вклад в общее дело.

— Вернемся к медицине. Ученые НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ пытаются модифицировать существующие антибиотики, чтобы с их помощью побеждать устойчивые бактерии. Расскажите, пожалуйста, подробнее о проблеме резистентности бактерий к антибиотикам и об этих исследованиях.

— В мире практически нет эффективных лекарств, к которым бы у бактериальных инфекций не было устойчивости. И если в 1950–1960 гг. между выводом на рынок зарегистрированного антибиотика

и появлением штаммов бактерий с устойчивостью к этому антибиотику проходило порядка 10–15 лет, то сегодня мы имеем задокументированные случаи, когда буквально в один и тот же год на рынок выходит препарат и появляются штаммы устойчивых к нему патогенных микроорганизмов. Таким образом, период полезного использования препарата сократился с 10–15 лет до одного года!

— С чем связано такое ускорение?

— Причин много, и они разные. В основном это связано с несоблюдением правил применения лекарственных препаратов: они неправильно назначаются врачом или же сами пациенты не соблюдают установленных сроков лечения. В настоящее время мы имеем все меньше антибактериальных препаратов, которые могут быть в резерве. То есть мы рискуем лишиться такого важнейшего терапевтического инструмента, как антибиотики. Это очень серьезный вопрос и для эффективной современной хирургии, ведь она всегда сопровождается антибактериальной терапией. Это глобальная медицинская проблема, не менее серьезная, чем на шумевшая пандемия COVID-19.

Работы по борьбе с резистентностью бактерий к антибиотикам, конечно, ведутся, но, к сожалению, они не финансируются большими фармацевтическими компаниями — им это просто невыгодно. Большие фармкомпании больше заинтересованы, например, в том, чтобы изобрести лекарство от рака, которое стоило бы очень дорого и производилось в небольших количествах. Это логика максимального извлечения прибыли. А создание антибиотиков предполагает совсем противоположную схему: такие лекарства должны быть

массовыми, стоит дешево и долго храниться. И очень часто условное министерство здравоохранения предпочтет откладывать такие препараты в резерв, про запас. Все это противоречит концепции извлечения максимальной прибыли и поэтому невыгодно фармкомпаниям.

— И как же тогда быть?

— Если такие работы не финансируются индустриальными компаниями, тогда их должно финансировать государство, потому что сохранение здоровья населения — это глобальная стратегически важная задача для любого государства. Что касается научной части, то в мире проводится очень много исследований на тему резистентности бактерий. Ученые исследуют фундаментальные основы механизмов действия антибиотиков, пытаются доработать старые антибактериальные препараты или создать новые. С проектированием новых антибиотиков на самом деле успехов не так уж много, гораздо проще и эффективнее оказывается дорабатывать уже существующие лекарства, изобретать комбинации, позволяющие бороться с устойчивыми бактериями. Это гигантская работа, которую ни в коем случае нельзя прекращать.

— Перспектива лишиться антибиотиков очень пугает. Неужели все настолько серьезно?

— Мы их не лишимся, они просто могут стать неэффективными. Проблема, когда пациент принимает антибиотики, а эффекта нет, не нова. Вопрос в том, насколько глобальные масштабы эта ситуация примет в дальнейшем. Об этой проблеме медицинское и научное сообщества очень много говорят, но делают гораздо меньше. Главные усилия предпринимаются в основном исследователями из государственных учреждений или несколькими небольшими инициативными фармкомпаниями (большой частью в США), где выдающиеся ученые, имея фундаментальные знания в этой области, выступают как учредители, формулируют программы по разработке тех или иных потенциальных антибактериальных средств.

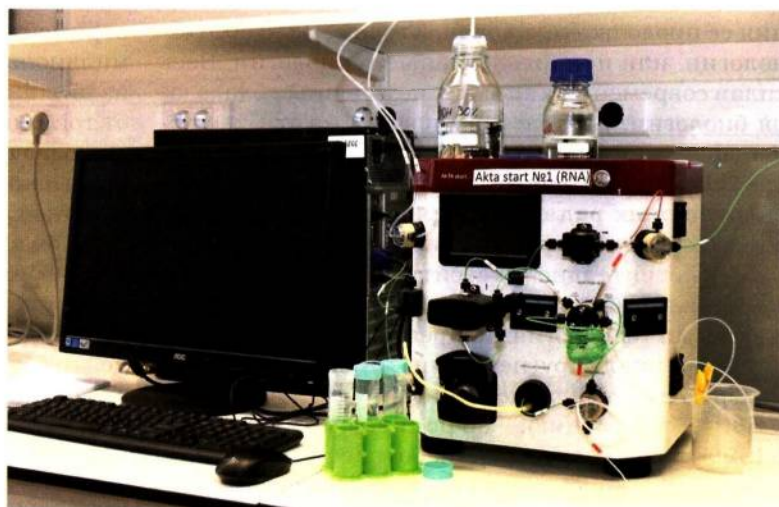
— Надеюсь, что рано или поздно решение будет найдено. Давайте поговорим о ядерной медицине. Расскажите, пожалуйста, какие исследования ведутся в этой области в НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ?

— В стенах нашего института работают ускорители частиц, с помощью которых мы нарабатываем изотопы для ядерной медицины. В специализированных лабораториях, отвечающих всем необходимым требованиям, мы производим переработку облученных мишеней, выделяем необходимые изотопы и т.д. У нас разработаны

специальные передовые методы выделения чистых изотопов. Требования к получаемому веществу очень высоки: оно должно быть радиохимически чистым, биологически безопасным и, конечно же, эффективным. Мы проводим скрининговые исследования радиофармпрепаратов (это еще не доклинические исследования) и лабораторные эксперименты, в том числе и в отделении молекулярной и радиационной биофизики НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ.

Для изучения свойств перспективных соединений у нас есть установки, позволяющие наблюдать за лабораторными животными. Мы можем, поместив мышь в сканер, в режиме реального времени отследить, как распределяется радиоактивный препарат в организме, а в дальнейшем изучить, какие физиологические реакции он вызывает.

На площадке НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ также расположены два исследовательских ядерных реактора и два ускорителя частиц, которые могут эффективно использоваться для получения радиоизотопов. Строится специальный лабораторный комплекс для наработки и выделения медицинских радиоактивных изотопов. Они представляют собой отдельные части сложной технологической цепочки, расположенные на одной площадке. Это имеет огромное значение, потому что нам часто приходится работать с изотопами с очень коротким периодом полураспада, например 110 минут. За эти неполные два часа мы должны успеть наработать и очистить изотоп, сделать из него радиофармпрепарат, проверить его надлежащим образом, а иногда еще и довести до пациента, ввести ему лекарство и провести обследование. Таким образом, чем меньше времени тратится на перемещение между различными подразделениями, тем больше времени остается на осмысленные действия: синтез, проверку, доставку и обследование. Площадка нашего института как нельзя лучше подходит для этих целей.



Хроматографическая система для выделения рекомбинантных РНК

— Чем опыт вашего института может быть полезен для лечения онкобольных?

— НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ был одним из первых научных центров в стране, где использовался метод протонной терапии для пациентов с онкологией. Сейчас на территории института строится Центр протонной терапии для диагностики и лечения новообразований органа зрения. Конструируется устройство для нового ускорителя Ц-80 по наработке диагностических и терапевтических изотопов. Проводятся доклинические исследования таргетных препаратов для диагностики и терапии, например, рака предстательной железы. Разрабатывается также оригинальный отечественный тераностический препарат на основе специфических антител для лечения злокачественных заболеваний. Направлений работы очень много.

— И наверняка молекулярная биология играет важнейшую роль в борьбе с раком?

— Все современные достижения медицины так или иначе основаны на результатах, полученных с помощью методов молекулярной биологии и молекулярной генетики. Если мы говорим о применении средств ядерной медицины, то нужно добавить биофизику, физику высоких энергий, радиохимию... Это очень сложный сплав знаний, открывающий перед нами большие возможности для борьбы с онкологическими заболеваниями.

Простой пример: держа в руках сотовый телефон, вы вряд ли можете представить себе, какое гигантское количество прорывных открытий потребовалось, чтобы вы могли совершить простейшее на сегодня действие — например, позвонить кому-то по видеосвязи. Точно так же дела обстоят и в нынешней медицине.

Вообще, у современной биологии глобально есть два основных потребителя. Первый — это биомедицина, то есть технологии, которые мы используем для повышения качества жизни и увеличения ее продолжительности. Второй — это биотехнологии, или природоподобные технологии. Весь сплав современных знаний, полученных благодаря биологии, работает в основном на эти две области.

— В России наблюдается большой дефицит отечественных радиофармпрепаратов. С чем это связано и как исправить ситуацию?

— Действительно, эта ситуация парадоксальна. Казалось бы, наша страна, обладающая всеми ядерными технологиями, превосходящими по своему потенциалу другие страны мира, должна быть лидером и в ядерной медицине...

Но, к сожалению, по понятным причинам с 1990-х гг. в нашей стране отрасль фундаментальных и прикладных научных исследований находилась буквально в забвении. А на создание новых российских технологий, на развитие ядерной

медицины нужны годы. Ведь путь одного лекарства от лабораторного стола или компьютера до условной прилавка аптеки занимает в среднем около семи лет!

К счастью, период застоя в науке явно закончился и сейчас руководство страны уделяет большое внимание теме научных исследований. У нас есть возможности для использования отечественных ядерных технологий, повышается уровень технологического оснащения, к нам приходят молодые специалисты, поэтому я абсолютно уверен, что мы добьемся успехов на этом пути.

— Какие из направлений работы Курчатовского института больше всего интересны именно вам?

— Вопрос очень простой, но отвечать на него я могу несколько часов. Научных интересов очень много, и все эти направления развиваются у нас одновременно.

Есть интересы дальнего порядка: мы пытаемся узнать, как устроен мир, что представляет собой живая материя и как модифицировать окружающую нас среду. Внутри этого поля, конечно, есть множество интересных частных вопросов — например, исследование тех же антибиотиков в попытках их улучшить.

Мой научный интерес сосредоточен также на проектах в сфере ядерной медицины. Кроме того, Курчатовский институт — научный руководитель Федеральной научно-технической программы по развитию генетических технологий, и эта сфера представляет отдельный интерес; ведь геномные технологии важны и для медицинских приложений, и для биотехнологических решений, и для сельского хозяйства — и не только.

Еще одна важная область исследований, которая нас очень интересует, — биоинформатика, моделирование. Сегодня с помощью современных компьютерных методов вычисления можно за неделю провести огромное количество виртуальных экспериментов (*in silico*): например, протестировать миллионы химических соединений и узнать, какие из них смогут стать потенциальным лекарством от той или иной болезни. Методы биоинформатики позволяют за неделю перебрать миллионы перспективных кандидатов, выбрать из них несколько десятков для тестирования в лаборатории. Таким образом вы экономите триллионы рублей и десятки лет лабораторной работы ученых! Это мощнейший инструмент, и он очень хорошо развит в нашем институте, где работает высокопроизводительный центр обработки данных.

И очень важно, что все перечисленные выше направления должны развиваться на регулярной основе: мы не можем позволить себе делать что-то одно, забыв про другое. ■

Беседовала Янина Хужина