

**Люди продолжают мечтать о чудо-препаратах, которые будут быстро и эффективно справляться с разными недугами. Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН осуществляет эти мечты, добывая уникальные знания.**



# Охота на бактерию

Наука идет вперед семимильными шагами. Но и природа не стоит на месте. Синтезировали недавно в английской лаборатории новый антибиотик, а спустя пару недель из Темзы «выловили» бактерию, устойчивую к его воздействию. Устойчивость опухолей, бактерий и вирусов к лекарствам стала глобальной проблемой, по поводу которой бьет тревогу Всемирная организация здравоохранения. Появились малярийные плазмодии, устойчивые к лекарствам, которые раньше помогали побороть стафилококк в госпиталях. От пневмонии умирают пациенты, которых 20 лет назад излечил бы укол пеницилина. За последние 15 лет практически не создано новых антибиотиков - существующие подходы к лечению ведут в тупик.

- Как только создается новое лекарство - природа начинает с ним бороться, бактерия или вирус привыкают, вырабатывают средства защиты, - комментирует директор Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН академик Валентин Власов. - И этот процесс оказывается порой более эффективным, чем попытки человеческого разума найти средства воздействия. Ситуация выглядит довольно мрачно до последнего времени, но сейчас - благодаря развитию методов синтетической химии и знаний в области молекулярной биологии - появились новые возможности: можно предсказать структуру молекул, синтезировать очень сложные соединения, есть знания о том, на какие клетки нужно воздействовать, практически расшифрован геном. На основании всего этого можно делать так называемые интеллектуальные лекарства, которые будут сами находить больные клетки, а в клетке - свою «жертву». Фундаментальными основами таких подходов мы сейчас и занимаемся.

В ИХБФМ всегда умели неожиданно образом применить

традиционное знание. О благотворном воздействии женского грудного молока на иммунную систему известно всем. В лаборатории биотехнологии сумели выделить из молока человека белок лактаптин, который в доклинических испытаниях показал эффективность при лечении некоторых форм рака молочной железы и рака матки.

Это настоящая персонализированная медицина, мы пока проводим фундаментальные исследования в этом направлении, но у онкоцентров уже есть заинтересованность в такой работе.

Предмет нашего изучения - механизм противоопухолевого действия лактапина, который тормозит рост опухоли, причем

ходит хорошо забытое старое. Сто лет назад англичанин Туорт и француз д'Эрель открыли, что у бактерий существуют естественные враги - бактериофаги («пожиратели бактерий»), которые обитают в почве, реках, озерах, океанах и живых организмах. Именно их наличием объясняются успехи знахарей в лечении инфекций с помощью



Актуальность этой проблемы очевидна: онкологические заболевания являются одной из основных проблем современной медицины. Ежегодно в мире от злокачественных опухолей умирают свыше 7 миллионов человек и диагностируется около 10 миллионов новых случаев таких заболеваний. В последнее десятилетие в России наблюдается стойкая тенденция их роста. Более того, по усредненным данным, выживаемость пациентов с диагностируемым злокачественным заболеванием составляет в России около 40%, что является одним из самых низких показателей в Европе. Для сравнения, выживаемость онкологических больных после оказанного лечения во Франции составляет около 60%, а в США доходит до 64%.

- Даже если опухоль изначально реагирует на традиционный набор химиопрепаратов, когда происходит рецидив, в ее клетках, как правило, активируются так называемые «насосы» - мембранные белки, которые откачивают из клеток лекарственные средства, - рассказывает старший научный сотрудник лаборатории биотехнологии кандидат биологических наук Ольга Коваль. - В идеале надо подбирать, к чему будут чувствительны клетки данной конкретной опухоли, исследуя образцы от каждого конкретного больного.

особенно эффективно - в случае аденокарциномы молочной железы. Мы исследовали этот процесс на мышцах, до клинических испытаний еще не дошло (лактаптин открыт в 2008 году), но есть предварительная договоренность об их проведении с одним из сибирских онкологических центров.

Схема противораковой терапии жестко регламентирована, можно сказать, написана кровью, и надо быть уверенным, что лечение не вызовет патологического воздействия. Сейчас в мире очень популярна так называемая таргетная (нацеленная) терапия: сначала ищут «мишень» (белок или РНК), которая ответственна за злокачественное перерождение клетки, а затем синтезируют нацеленный на нее препарат. Мы тоже работаем над различными модификациями лактапина, будем подбирать белки, нацеленные на определенные раковые клетки.

Другая проблема, возникающая при лечении онкологических больных, - появление бактериальных инфекций у пациентов, принимающих противораковые препараты. Стандартным способом в таких случаях является назначение антибиотиков, но из-за резкой возросшей устойчивости патогенных и условно-патогенных бактерий к антибиотикам существует необходимость в поиске альтернативных способов терапии.

Исследования в этом направлении только разворачиваются. И здесь опять на помощь при-

смесей из грязи, золы, кислого молока и т.д.

Работа с бактериофагами активно велась в СССР - в Тбилиси по личному приказу Сталина даже был создан специальный институт, куда приезжал работать д'Эрель. С наступлением эры антибиотиков про фаготерапию незаслуженно забыли, но в связи с предупреждением Всемирной организации здравоохранения о вступлении в «постантибиотиковую» эру эти исследования вновь становятся актуальными. Тем более что на Западе официально не разрешено применение бактериофагов в терапии, а в СССР такие работы велись и соответствующие пункты в российском законодательстве есть.

- Бактериофаги в практической медицине в нашей стране начали применяться еще в 1970-е годы, причем успешно, - рассказывает заведующая лабораторией молекулярной микробиологии доктор биологических наук Нина Тикунова. - И часть врачей-клиницистов продолжала их использовать. Мало того, на основе бактериофагов в России производятся и продаются препараты.

В нашем институте основное направление фаготерапии - персонализированная медицина, поскольку спектр бактерий изменяется от города к городу, а с течением времени - и внутри каждого города. Мы исследуем образцы от каждого конкретного больного, выявляют очень интересные случаи, когда в одном образце от одного больного есть и патогенная

бактерия, и бактериофаг, который ее убивает. Почему он не делает этого внутри организма - пока загадка. Но после того как мы этот бактериофаг «обучим» и очистим - наработанный препарат можно использовать в медицине.

Мы добились успеха в лечении диабетической стопы в одной из больниц Новосибирска. Для защиты от бактерий искусственных суставов при протезировании в НИИ травматологии и ортопедии разрабатываются цементы с бактериофагами, полученными в нашей лаборатории. Был даже случай лечения фагами бесплодия в нашем Центре новых медицинских технологий - его причиной оказалась бактериальная инфекция.

Кроме того, мы остаемся любопытными учеными: научились отбирать бактериофаги, которые «цепляются» к золоту. Такой способ добычи микрочастиц золота из воды пока дорогостоят, но в перспективе можно отобрать, например, бактериофаги, которые будут «цеплять» германий и укладывать наночастицы редкоземельного металла с помощью магнитного поля нужным способом. В последнее время очень заинтересовались бактериофагами, выделенными из термальных бактерий и способными существовать при температуре до 120 градусов.

Все медицинские разработки института направлены на развитие персонализированных подходов в лечебной практике. Именно с целью апробировать такие подходы при институте был создан клинический отдел - Центр новых медицинских технологий.

- В первую очередь, надо внедрять технологию и методы, удобные и доступные для всех, - рассказывает директор ЦНМТ доктор медицинских наук Андрей Шевела. - Мы создали специальную инициативную группу - ищем прорывные направления, пока точно - в гинекологии, урологии, лечении ЛОР-заболеваний, поскольку все охватить невозможно. Уже использовали разработки по фаговой терапии при лечении некоторых пациентов.

Другое направление - развитие персонализированной медицины и генетической диагностики, мы тестируем около 80 генов, вызывающих предрасположенность к социально значимым многофакторным заболеваниям: сердечно-сосудистым, онкологическим, проблемам репродуктивной сферы и эндокринного характера. ЦНМТ даже вошел в редколлегия международного журнала «Персонализированная медицина».

Развиваем и сотрудничество с другими институтами. Например, с Институтом автоматизации и телеметрии получили грант на разработку и испытание мобильной телемедицинской системы - прибора для контроля пульса, давления, осадка крови и других значимых во время операций параметров. Наше будущее - точная диагностика и доставка лекарств в нужное место организма под контролем рентгена и компьютера. Медицина должна стать не только персонализированной, но и превентивной - и рак, и генетические аномалии нужно «ловить» на ранней стадии.

