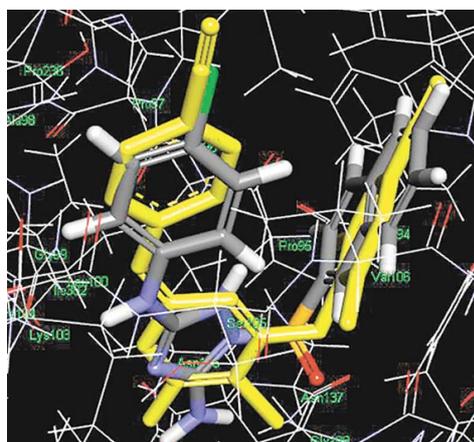


29.12.2017



С заведующим лабораторией Института биохимии имени А.Н. Баха РАН доктором фармацевтических наук Вадимом МАКАРОВЫМ мы встречались три года назад (“Поиск” №41, 2014 г.). Тогда лаборатория биомедицинской химии проводила углубленные доклинические испытания нового противотуберкулезного препарата PBTZ169, самого активного и безопасного на сегодняшний день из всех известных в мире. Теперь, докладывают ученые, вещество успешно прошло очередную фазу клинических испытаний. Есть у будущего лекарства и такое бесспорное и редкое достоинство, как практически полное отсутствие побочных эффектов, поскольку взаимодействует оно только с микобактериями и не проникает в клетки человеческого организма. Отметим, что создана и синтезирована молекула в Федеральном исследовательском центре “Биотехнологии РАН”, а получение нового препарата - плод совместного труда российских и швейцарских ученых под руководством Всемирной организации здравоохранения. Учитывая активную работу по продвижению препарата PBTZ169, в аптеках он может появиться в 2021-2022 годах.

- Конечно, это не единственная разработка нашей лаборатории, - продолжает Вадим Альбертович. - Мы специализируемся на борьбе с тяжелыми инфекционными заболеваниями, тесно связанными с туберкулезом, например, с вирусом иммунодефицита человека. СПИД - благодатная почва для развития туберкулеза. Можно с уверенностью говорить, что в большинстве случаев смерть больных от СПИДа наступает в результате различных инфекционных заболеваний и прежде всего туберкулеза, поскольку из-за ослабленного иммунитета организм не в силах бороться с жестоким недугом. Еще во время работы над противотуберкулезным препаратом мы приступили к созданию средства нового поколения против ВИЧ. На этот раз вместе с американскими партнерами в рамках совместного проекта, поддержанного РФФИ и Национальным институтом здоровья США. Отмечу, что наш коллектив накопил большой опыт в этой области: еще 20 лет назад мы синтезировали первый в мире

ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ. Сегодня наша задача - сделать принципиально новое лекарство, поэтому поиск ведется сразу в двух направлениях исследований.

Первое, успешно развивающееся, связано с получением вещества, активного в отношении вируса иммунодефицита человека и проникающего через гематоэнцефалический барьер. На сегодняшний день есть 27 различных препаратов, зарегистрированных за последние 30 лет, для лечения СПИДа, однако все они не излечивают болезнь, а лишь приглушают ее. Во многом это связано с тем, что препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер и не воздействуют на вирус находящийся в нейронах, которые ВИЧ использует в качестве “депо”.

Дело вот в чем. В процессе эволюции организм человека, как и всех высших животных, выработал определенные механизмы защиты мозга, самого ценного своего органа, и создал специальный защитно-оборонительный барьер, который не пропускает внутрь нервных клеток никакие опасные, токсичные или ненужные нейрону вещества. Но вся беда в том, что и вирусы - например, герпеса и ВИЧ - “не сидели сложа руки” и научились прорываться сквозь этот барьер и даже “придумали”, как использовать нервные клетки в качестве своего рода стоянки, где можно “отсидеться” при неблагоприятных условиях, как будто твердо уверены, что лекарства достать их никак не могут. И это действительно так, потому что препараты не в силах преодолеть защитный гематоэнцефалический барьер. Вот почему медикам не удается полностью вылечить человека от вируса герпеса или ВИЧ. А мы разрабатываем соединение, которое в состоянии пройти через защитный барьер внутрь нейрона, оказать смертельное действие на находящиеся там вирусы ВИЧ и полностью их уничтожить. Впервые мы стремимся получить лекарство, которое не просто сдерживало бы развитие вируса, как это делают все существующие традиционные фармсредства, а полностью уничтожало бы ВИЧ и в конечном итоге привело бы к окончательному излечению от СПИДа. Задача глобальная, наитруднейшая, требующая многочисленных экспериментов в разных областях науки, исследований на высших животных и, естественно, масштабного финансирования.

Второе направление наших исследований, связанных с ВИЧ, касается широко обсуждаемого сегодня учеными и медиками вопроса развития устойчивости вирусов к различным препаратам. Эта глобальная проблема касается не только вируса иммунодефицита, но и всех инфекционных заболеваний. Фарминдустрия стоит перед необходимостью постоянно создавать и вводить в практику новые поколения различных антиинфекционных средств, к которым микроорганизмы, вирусы и микробы еще не выработали резистентности. Практически все существующие сегодня противoinфекционные препараты взаимодействуют с той или иной жизненно важной мишенью вируса или микробной клетки, и неизбежные мутации в мишени со временем приводят к образованию устойчивых штаммов. Процесс неизбежный, вопрос лишь в том, сколько времени он займет.

Идея преодолеть развитие невосприимчивости микроорганизмов к лекарственным препаратам заключается в создании веществ, воздействующих не на специфическую мишень, что приводит к смерти микроорганизма, а создающих условия для прерывания их жизненного цикла. Для примера рассмотрим ключевой механизм патогенеза - процесса взаимодействия между патогеном (вредным микроорганизмом) и здоровой человеческой клеткой. Выясняется, что многие высоко патогенные вирусы, такие как герпес, ВИЧ, вирус папилломы человека, гепатит С, острый синциальный вирус и другие, не “прилипают” к любой части клетки, а делают это лишь в определенных местах с участием так называемых гепаринсульфатных конъюгатов, находящихся на ее поверхности. И получается, что вирус не в состоянии проникнуть внутрь клетки и гибнет. Очень важное достоинство нашего вещества - оно не вступает в борьбу с самим вирусом и тем самым лишает его возможности со временем выработать резистентность. Эффективность такого подхода мы доказали на многочисленных экспериментах на различных животных и вирусах. В подтверждении опубликовали ряд статей, посвященных этой технологии будущего, и получили несколько патентов. В настоящее время в основном работаем над усовершенствованием метода для лечения СПИДа и борьбы с вирусом папилломы человека. Последнее направление разрабатываем вместе с известным госпиталем “Шарите” в Берлине, том самом, где рожала радистка Кэт из сериала “Семнадцать мгновений весны”.

- Как лаборатория академического института успешно проводит прикладные исследования и доводит их до конечного продукта?

- Лаборатория входит в состав ФИЦ “Фундаментальные основы биотехнологий” РАН, объединяющего три института. Наша цель - использовать результаты фундаментальных исследований и превратить их в востребованные обществом прикладные разработки. Создание препарата нового поколения против ВИЧ - один из примеров нашей работы. В России нас поддержал РФФИ, предоставивший лаборатории действительно крупный грант, который будет действовать еще два года. На его средства провели очень сложный синтез различных веществ, потребовавший огромного количества реактивов.

- Как так получилось, что одно лекарство вы делаете с швейцарскими коллегами, второе - с американскими, третье - с немецкими?

- Объяснение простое: наша лаборатория - мирового уровня, мы достигли его благодаря высокому качеству исследований. В штате - семь человек. Считаю, состав оптимальный: это высококлассные специалисты, кандидаты и доктора наук, плюс один аспирант. По всему миру мы тесно сотрудничаем с крупнейшими лабораториями, имеющими самые высокие экспертные оценки и стандарты в важных для нас областях.

Юрий ДРИЗЕ

На снимке: Вадим Макаров с ведущим сотрудником по проекту Еленой Казаковой