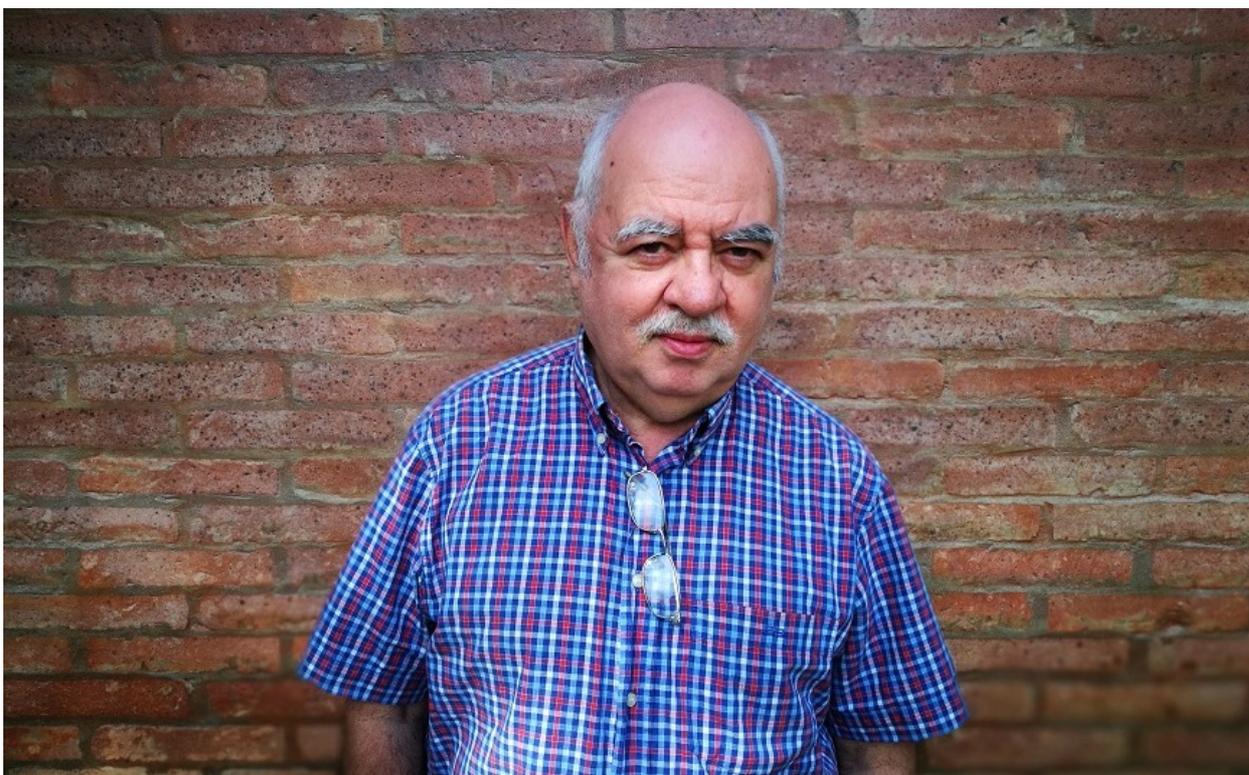


Арсений Капрельянц: «Через 50 лет создадут такие препараты и подходы, которые будут элиминировать любые инфекции»

Текст создан в рамках проекта «Завлабы»: редакция PCR.news задает вопросы руководителям лабораторий, отделов и научных групп. Что бы вы сделали, если бы были всемогущи? Как должен выглядеть идеальный мир через 50 лет? Что вам не дает покоя? Какому главному правилу вы можете научить начинающих исследователей? И так далее.



У нас очень хорошая модель покоящихся форм микобактерий *in vitro*, лучшая в мире. Микобактерии, в том числе возбудитель туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis*, способны переходить в покоящееся состояние, и в нем они пребывают длительное время в организме хозяина, вызывая латентный туберкулез, выявляемый у примерно трети населения Земли. Такие клетки оказываются некультивируемыми и нечувствительными к известным антибиотикам.

Два года назад мы совместно с лабораторией Александра Соломоновича Апта из ЦНИИ туберкулеза РАН впервые заразили мышей покоящимися клетками, полученными в лабораторных условиях после хранения без размножения в течение года. И, представьте себе, мыши с некоторым лаг-периодом продемонстрировали развитие туберкулезного процесса со всеми присущими ему признаками. Это первое доказательство того, что покоящиеся формы действительно обладают инфекционным потенциалом.

В этом году вышла первая публикация о чувствительности покоящихся клеток микобактерий к красному свету. Мы обнаружили, что покоящиеся формы

микобактерий содержат очень большое количество свободных порфиринов. Порфирины хорошо поглощают свет определенной длины волны, при этом они производят активные формы кислорода, что приводит к гибели клетки; это называется «фотодинамический эффект». Мы попробовали инактивировать покоящиеся формы за счет такого эффекта. И действительно: под лучом красного света эти клетки погибали с очень хорошей скоростью.

Современная вакцина БЦЖ неэффективна для предотвращения заражения легочным туберкулезом у людей старше 15 лет. Сейчас предпринимается много попыток улучшить вакцину БЦЖ или создать новую вакцину. Наш отдел также участвует в такой программе. Меня впечатлило появление новой противотуберкулезной вакцины в 2019 году, она называется M72. Ее разработали как раз для предотвращения активации покоящихся бактерий и латентного туберкулеза. Создатели говорят, что вакцина, введенная людям с признаками латентной инфекции, в 50% случаев предотвращала развитие болезни!

Самый интересный вопрос — пространственно-временная организация путей и сетей метаболизма и функционирование всей этой системы в клетках. Представьте себе, один микрон кубический — это живая клетка. В ней одновременно протекают несколько тысяч сложнейших реакций. Участвуют до десятков тысяч разных метаболитов. И в этой каше происходят согласованные, направленные и очень тонко регулируемые процессы. В итоге клетка удваивается и делится. Как это происходит — большой пазл, учитывая, что на таких расстояниях броуновское движение размывает любые нестойкие молекулярные образования за секунды. Грубо говоря, в клетке все колеблется и бежит, но тем не менее все работает в концерте. Мы знаем, как работают отдельные звенья метаболизма, ферментативные реакции, регуляторные звенья, но мы, на мой взгляд, не понимаем чего-то важного, объединяющего эти разрозненные реакции в единое целое. В ближайшие 20 лет будет создана первая искусственная клетка. Наследственный материал уже синтезирован и он работает, это показано. Возможно, создание искусственной клетки станет шагом к пониманию организации метаболизма.

Через 50 лет создадут такие препараты и подходы, которые будут элиминировать любые инфекции. Причем это должны быть препараты, или, возможно, комбинации препаратов, которые не дадут возникнуть резистентности. Новые препараты можно придумывать, находить, но вы же знаете, какие коварные эти бактерии в плане быстрого развития резистентности. Перспектива в комплексном подходе, когда новое соединение с антибактериальным эффектом будет сочетаться с другими веществами, подавляющими мишени, которые ответственны за изменчивость, за приспособление. В этом случае получатся идеальные антибиотики. Если говорить о более далеких дистанциях, это будет замена органов и редактирование генома для борьбы прежде всего с врожденными заболеваниями. Безусловно, будут прорывы в понимании механизмов когнитивности и, как итог, возможно, даже моделирование этого, получение каких-то искусственных систем с элементами свободного творчества.

Организация фундаментальной науки должна быть кардинально изменена. В последнее время предприняты попытки целиком и полностью планировать нашу деятельность в фундаментальной науке, что и безумно, и бесперспективно. В советское время был такой анекдот про науку: мы, мол, обязуемся сделать за этот год два маленьких открытия и одно большое. Тогда это был анекдот, а сейчас это почти воплощено в жизнь. Количество публикаций и даже типы изданий, в которых они должны появиться, планируется, с прошлого года особенно сильно заранее. Если кто-то решил, что это и есть критерий успешности, то он очень ошибается.

Может быть, этот критерий легок и понятен для чиновника, но объективно это ведет к противоположному эффекту. Многие ученые начинают дробить результаты на небольшие статьи, чтобы выполнить «план по валу». И в этом смысле мы проигрываем конкуренцию западным лабораториям. Современная наука, особенно публикации в высокорейтинговых журналах, — это большой массив экспериментальных данных. Важные для мировой науки статьи делаются не за один год, это, как правило, итог большой работы. Нас же подталкивают к быстрой публикации в не самых рейтинговых журналах — да, в лучшем случае они международные, с приличным цитированием, но среднего уровня. На самом деле это отвлекает и вредит свободному творческому процессу.

Ко мне приходит наниматься молодой сотрудник и спрашивает: «А сколько зарплата?» А я ему: «Я не знаю». Так не должно быть. Представьте себе, на Западе постдок нанимается на работу, а ему говорят: «Мы не знаем, сколько мы тебе будем платить». Ну он скажет «до свидания», я подозреваю. Не секрет, что наши базовые оклады какими были, такими и остались. Конечно, мы имеем доплаты с грантов и по госзаданию, но это очень нестабильно. Поэтому необходимо резко увеличить базовый, фиксированный уровень зарплаты. Возможно, при этом выиграет менее активный сотрудник, но положительный эффект будет намного больше. Сейчас в Совфеде обсуждается вопрос о перераспределении средств в пользу фиксированной зарплаты для учителей — до 70% от общего объема выделяемых средств. Полагаю, что примерно то же надо ввести в фундаментальной науке.

Допустим, тебе надо какое-то анти тело купить, и это надо сейчас, а приходит оно через полгода. Через полгода ты уже не помнишь, зачем ты его заказывал. И во многих институтах заказы, отслеживание оплаты и получения расходных материалов и оборудования переложено на плечи самих научных работников. Мы к этому привыкли, но это неправильно. На это расходуется значительная часть времени и усилий.

Моя цель — вырастить своих учеников. Я не хочу говорить слова типа «мое дело». Я скептически отношусь к так называемым научным школам. Моя задача — сделать так, чтобы ученики понимали эту нашу науку, ее принципы: как в ней действовать, как ставить эксперименты, формулировать задачи, ставить контроли, как обрабатывать данные. Главное — как выжить в круговороте больших массивов информации, как не открывать велосипедов, а всегда стремиться к новым идеям и подходам. Для себя я желаю прежде всего не утратить интерес к науке. Потому что такое бывает, и это сигнал. Если утрачивается интерес, то пора уходить.

У меня есть три правила. Первое — это саморазвитие. Саморазвитие — значит добывать новую информацию, перерабатывать ее, все время быть в курсе. Это необходимое условие. Второе необходимое условие — следовать своей научной интуиции. Это чувство трудно даже описать. Может быть, это и есть творческий процесс. И третий принцип — необходимо сомневаться в собственных результатах. Сомнения — наш постоянный спутник и причина всяких стрессов, но без этого невозможно. Потому что если ты действительно на краю нового, ты не знаешь, что это, тебе не с чем сравнить, и поэтому можно ошибиться, пойти по ложному пути. Научный поиск — это постоянные ошибки и редкие удачи.

Источник: <https://pcr.news/spetsproekty/zavlaby/arseniy-kaprelyants-cherez-50-let-sozdadut-takie-preparaty-i-podkhody-kotorye-budut-eliminirovat-lyu/>