

БИОТЕХНОЛОГИЯ: ПРИРОДОПОДОБИЕ НА БЛАГО ЧЕЛОВЕКА

Уровень развития биотехнологии в стране во многом определяет ее место в современной науке и в современном мире. Сегодня показателем этого уровня стала степень владения новыми методами генетической модификации — методами геномного редактирования.





В нашей стране недавно принята программа генетических исследований, в которой головной организацией стал НИЦ «Курчатовский институт». Почему именно он? Как будет выглядеть эта программа? С чем связана ее необходимость? Каких от нее ждать результатов? Об этом и обо многом другом — наш разговор с первым заместителем директора по науке НИЦ «Курчатовский институт» доктором технических наук Романом Александровичем Санду и директором Государственного НИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов НИЦ «Курчатовский институт» доктором биологических наук, профессором Александром Степановичем Яненко.

— Роман Александрович, указом президента России НИЦ «Курчатовский институт» определен головной научной организацией программы генетических исследований в нашей стране. Почему именно сейчас возник такой интерес к развитию генетических технологий в России?

— Программы исследования геномов организмов реализуются довольно давно, и в России достигнуты успехи мирового уровня по многим вопросам. Достаточно сказать, что расшифровка полного генома человека русской национальности в Курчатовском институте была проведена еще в 2009 г. Это позволило выявить этноспецифические генетические особенности и географию распространения этнических групп на территории России. С запуском этих исследований, инициированных М.В. Ковальчуком, началось возрождение генетического направления в Курчатовском институте.

— Мы уже писали, что именно Курчатовский институт стоял у истоков зарождения исследований в области генетики в СССР. Давайте напомним читателю, как это было.

— Во время «крестового похода» на генетику в СССР в 1948 г. И.В. Курчатов встал на ее защиту. Что вовсе не случайно, поскольку институт, хотя и стоял у истоков советского атомного проекта, всегда занимался мирными науками. В этих стенах активно исследовалось влияние радиации на организмы, в том числе и генетические изменения. Игорь Васильевич, который был настоящим новатором и подвижником в науке, фактически полуподпольно создал в институте два сектора по изучению проблем биологии. В 1968 г. на базе одного сектора — генетики и селекции микроорганизмов — был основан институт ГосНИИ-генетика. А в 1977 г. другой радиобиологический отдел Курчатовского института стал Институтом

молекулярной генетики и был введен в систему академических институтов. Два года назад по инициативе М.В. Ковальчука, поддержанной руководством страны, ГосНИИгенетика вернулась в родные стены и стала частью НИЦ «Курчатовский институт».

Вообще, конец XX — начало XXI в. вошли в историю мировой цивилизации как эра биологии и генетики. От открытия законов передачи признаков наследственности Грегором Менделем человечество шагнуло к молекулярно-биологическому пониманию сущности гена, его структуры и функций. Расшифровка генетического кода, клонирование животных, раскрытие генома человека — все это впечатляющие открытия в области биотехнологий последних десятилетий.

В Советском Союзе, в первую очередь, в стенах Курчатовского института были развернуты фундаментальные работы, в частности по генетике бактерий, селекции продуцентов аминокислот и антибиотиков. Это заложило основу создания отечественной микробиологической промышленности — в ту пору одной из самых мощных в мире.

— Насколько я понимаю, основная цель тогда была чисто медицинская?

— Да, сначала поиск функциональных взаимодействий в геноме человека был продиктован выявлением причинно-следственных связей в заболеваниях. Но со временем высокий уровень этих исследований, их многофакторность плюс прорыв в приборостроении позволили использовать генетические технологии гораздо шире. Расшифровка генома в Курчатовском институте позволила получить сугубо практические данные, используемые сегодня при создании искусственных химерных белковых сенсоров для нейрокогнитивных исследований, фармацевтики, систем для проведения дифференциальной диагностики и выявления



Доктор технических наук Р.А. Санду

генетической природы заболеваний, проведения персональной терапии и подбора методик лечения на основе анализа индивидуальных генетических характеристик.

Технологии редактирования генома открывают возможность эффективной и прицельной модификации генов-мишеней в организме человека и животных. В ходе такого редактирования происходит направленное точечное изменение генов организма без внесения чужеродного генетического материала. Так что разработка высокоточных инструментов коррекции генома и систем их доставки в живую клетку — важная задача современной биологии. Методы высокоточного генетического редактирования должны стать незаменимым инструментом, от которого будут зависеть дальнейшие успехи нашей страны в сельском хозяйстве, животноводстве, промышленной биотехнологии и медицине.

— Готовы ли мы начать эту программу?

— Да, я уверен, что отечественная исследовательская база может обеспечить старт Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий. Именно это и было отмечено президентом нашей страны, когда он подписывал указ «О развитии генетических технологий в Российской Федерации». Затем была утверждена программа развития генетических технологий на 2019–2027 гг. по четырем основным направлениям: «Биобезопасность и обеспечение технологической независимости», «Генетические технологии для медицины», «Генетические технологии для промышленной микробиологии», «Генетические технологии для развития сельского хозяйства».

Для решения таких сложнейших задач будет использован потенциал всего научного сообщества по этим тематикам — ведущих университетов,

профильных научных институтов, Минобрнауки, Минздрава, Минпромторга России, исследовательских центров.

— Насколько эта программа отвечает потребностям общества? Не станет ли она чисто фундаментальной, лишенной практического применения, как, к сожалению, у нас случается?

— Напротив. Ведь в самой цели программы говорится о ее прикладном характере. Она направлена на комплексное решение задач ускоренного развития генетических технологий, создание научно-технологических заделов для медицины, сельского хозяйства и промышленности, а также совершенствование мер предупреждения чрезвычайных ситуаций биологического характера и контроля в этой области. Нужно понимать, что к моменту начала обсуждения программы в России уже были серьезные заделы по применению генетического редактирования при создании клеточных линий и выведении экспериментальных животных, необходимых для подбора и тестирования лекарственных средств, по выращиванию «гуманизированных» животных с модифицированным геномом. Были сформированы также исследовательские группы в ряде ведущих университетов и научно-исследовательских организаций. Так что в лабораториях программа точно не останется.

— Насколько это отвечает сегодняшним целям и задачам Курчатовского института, известного как флагман отечественной ядерной физики?

— Как мы уже говорили, Курчатовский институт всегда был близок к биологическим, генетическим исследованиям, и, несмотря на все трудности, через которые пришлось пройти стране и институту, это направление продолжало развиваться. Сегодня наш институт — единственный в стране и один

из немногих в мире научно-исследовательских центров, имеющих компетенции по всему циклу технологий генетического редактирования. В Курчатовском институте за последнее десятилетие наряду с развитием традиционного ядерно-физического направления М.В. Ковальчуком был создан уникальный комплекс природоподобных нано-, био-, инфо-, когно-, социотехнологий (НБИКС) с суперсовременной приборной базой по исследованию белков, структуры клеток, генетических особенностей прокариот и эукариот. Здесь, в частности, работает секвенатор нового поколения. В институте также находится мощнейший компьютерный дата-центр для обработки огромных объемов данных по генетическим технологиям, экспериментальный комплекс биологических моделей. Кроме того, наш институт располагает Всероссийской коллекцией промышленных микроорганизмов, наиболее значимой в России, обладающей фондом, превышающим 20 тыс. штаммов хозяйственно значимых микроорганизмов. Все эти и многие другие компетенции позволяют считать правильным выбор Курчатовского института в качестве головной научной организации для осуществления этой программы.

— Вы назначены руководителем экспертной комиссии при президиуме совета по реализации программы. То есть знаете, как будет осуществляться отбор организаций для создания геномных центров?

— Действительно, 13 июня нынешнего года Минобрнауки России инициировало процедуру отбора организаций и объединений структурных подразделений, на базе которых в 2019 г. будут созданы три центра геномных исследований мирового уровня. Эти центры будут вести прорывные исследования и разработку новейших генетических технологий, а также обеспечивать продвижение российских генетических исследований в мировом научном сообществе.

В отборе организаций для таких центров участвовала не только экспертная комиссия при президиуме совета. Заявки поступили от консорциумов ведущих российских научных и образовательных организаций по каждому из направлений

реализации программы. Все заявки были очень сильными, отбирать было непросто. Первый этап отбора — проверку заявок — производило само министерство и несколько отклонило. Эксперты Российского научного фонда определяли соответствие этих заявок предъявляемым требованиям. Эта обезличенная информация поступила потом в нашу экспертную комиссию, где было 22 члена, компетентных в этих вопросах. Они были разделены на четыре группы по направлениям программы. На всех четырех секциях шли горячие дебаты, я лично присутствовал на всех обсуждениях.

Последнее обсуждение на медицинской секции длилось десять часов без перерывов.

— Врачи — люди привычные к многочасовой работе без перерывов. Но вы-то как это выдержали?

— Наверное, помогло то, что все были заинтересованы в решении вопроса. Никто не уходил и не жаловался на усталость. В результате совместной работы Российского научного фонда и экспертной комиссии был сформирован объективный рейтинг, который теперь поступил на рассмотрение и последующее утверждение в совет программы.

— Какие организации входят в состав геномного центра, возглавляемого Курчатовским институтом?

— М.В. Ковальчук инициировал создание под эгидой Курчатовского института консорциума крупнейших организаций в области генетических исследований. В их числе ФИЦ «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН», Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии, Институт молекулярной генетики РАН, ГосНИИгенетика, ведущий вуз в области физики и информатики МФТИ и др.

— Чем планируете порадовать?

— Ближайшие цели — разработка линий растений и животных, биомедицинских клеточных продуктов, штаммов и микробных консорциумов, представляющих собой продуценты, в том числе незаменимых аминокислот, ферментов и витаминов именно для практического использования в различных отраслях экономики нашей страны.

Развитие генетических технологий представляет огромное поле деятельности, где ожидаемый результат будет иметь важнейшее значение для экономики, общества, для всех наших сограждан. У России есть все шансы в ближайшие годы оказаться в одном ряду с лидерами этого направления



Доктор биологических наук,
профессор А.С. Яненко

Для этого у нас имеются все природные условия — это разнообразие биоты России от Арктики до субтропиков, что создает уникальное преимущество для развития генетической селекции.

Хотелось бы упомянуть также о роли структурных исследований планируемого центра, которые станут важным звеном в создании новых методов генетического редактирования. И здесь у нашего консорциума нет конкурентов, в том числе благодаря уникальным возможностям Курчатовского синхротронно-нейтронного центра. Что же касается МФТИ, то не секрет, что в Физтехе одна из лучших в стране математическая подготовка. А сегодня на переднем крае биологии — биоинформатика, то есть прежде всего вычисления и алгоритмы. Кроме того, МФТИ доказал свою эффективность и в биологических исследованиях.

— Как бы вы объяснили обывателю, что конкретно даст реализация программы российскому обществу, как изменится наша жизнь?

— Здесь можно использовать слова К.Э. Циолковского, которыми он обозначил когда-то то, что даст человечеству космонавтика: «горы хлеба и бездны могущества». То же можно сейчас сказать и о реализации генетической программы. Развитие генетических технологий представляет огромное поле деятельности, где ожидаемый результат будет иметь важнейшее значение для экономики, общества, для всех наших сограждан. У России есть все шансы в ближайшие годы оказаться в одном ряду с лидерами этого направления. Однако для реализации таких амбициозных планов нужен стратегический комплексный подход к развитию исследований в этой области, необходимы принципиально новые научно-технологические решения, основанные в том числе на природоподобных технологиях.

— Как вы оцениваете уровень развития отечественной генетики?

— Современная генетика — это огромный научный пласт, сосредоточенный во многих центрах страны. Безусловно, у нас есть немало проектов по развитию генетических исследований. Они были поддержаны государством, и очень много коллективов по всей стране работало в этом направлении. Уже есть федеральная техническая программа по сельскому хозяйству, где внедряются результаты исследований последних десятилетий. Но наша программа генетического развития находится на острие современной науки. Сейчас во всем мире наблюдается всплеск публикационной активности в исследованиях по редактированию генома, растет интерес к биотехнологии, происходит формирование новых программ. В той же Китайской Народной Республике за последние пять лет больше внимания и средства были направлены на развитие генетической технологии. Но и мы не стоим на месте.

— Чего бы вы хотели пожелать участникам программы?

— Безусловно, успехов. Желаю всем справиться с этой непростой работой — ведь задачи стоят колоссальные. Но их решение в конечном итоге будет способствовать повышению уровня жизни нашего народа. Равнодушных людей в этом вопросе у нас нет.

— Александр Степанович, знаю, ваш институт имеет давнюю историю...

— Наш институт возник 40 лет тому назад в недрах Курчатовского института, и задачи его сразу же были связаны с генетическими технологиями. Надо было научиться изменять микроорганизм так, чтобы он производил нужные человеку вещества. Бактериальная клетка синтезирует около

900 метаболитов. Большинство из них — ценные продукты для человека. Но в природных условиях клетка сама потребляет все эти вещества. А наша задача — так изменить микробную клетку, чтобы ценные вещества доставались человеку. При создании института была поставлена задача: разработать генетические методы модификации клеток, с помощью которых заставить микроорганизм служить человеку. И мы шаг за шагом развиваем эти методы.

— **За эти годы наверняка многое изменилось.**

— За это время сменилось несколько поколений ученых. Конечно, меняются и методы. Вначале это были ненаправленные модификации, мутагенез, отбор случайных вариантов, многоэтапная проверка. Затем появилась генная инженерия. В этих областях институт многого достиг. В стране была создана большая промышленность, получены штаммы — продуценты антибиотиков, витаминов, аминокислот, ферментов.

— **Однако опыт внедрения методов генной инженерии мы не можем назвать вполне успешным. Общество напугано ГМ-продукцией, многочисленны этикетки в магазинах «Без ГМО!» говорят сами за себя.**

— Вы правы. Генная инженерия была колоссальным научным и технологическим прорывом, мы научились работать с изолированными генами. Но, к сожалению, общество оказалось к этому не готовым, оно, по сути, отвергло использование модифицированных организмов, полученных с помощью генной инженерии, так называемых генетически модифицированных организмов, содержащих чужеродные гены. Укоренилась точка зрения: ГМО — это опасно. Поэтому, несмотря на очевидный прогресс, связанный с генной инженерией, назвать это успешным опытом мы не можем. Ответом на негативный опыт прошлого станет новая технология, получившая название геномного редактирования.

Это новое поколение методов основывается на природных процессах, которые реально протекают в клетке. В этом принципиальное отличие от методов генной инженерии. В новой технологии мы опираемся на ресурсы самого организма, изменяя его работу путем изменения регуляции генов.

Мы еще называем это тюнингом клетки. Подстраивая, изменяя регуляцию генов, мы заставляем этот организм нарабатывать тот или иной метаболит, который необходим человеку. В этом и состоит самое важное преимущество методов геномного редактирования — упор делается на собственный генетический потенциал клетки.

— **Против этого общество не возражает? Ведь это тоже некое вмешательство в святая святых, в Божий замысел.**

— Да, это вмешательство, согласен с вами. Но какого рода события происходят и без всякого вмешательства человека, в природе, просто это редкие события. А мы, овладев этой технологией, ускоряем этот процесс. Главное — не навредить. Курчатовский геномный центр

будет охватывать два направления: развитие генетических технологий для микроорганизмов и для растений. Надеемся, нам удастся с помощью новых технологий получить высокопродуктивные штаммы-продуценты и высокоурожайные растения, которые не будут вызывать никаких опасений.

— **Почему именно эти два направления выбраны в качестве приоритета для геномного центра?**

— Сельское хозяйство и промышленная микробиология тесным образом связаны друг с другом. Продукты микробиологического синтеза фактически обеспечивают эффективность сельского хозяйства. Прежде всего, это так называемые незаме-

нимые компоненты кормов — аминокислоты, витамины, жирные кислоты. В обычных рационах для сельскохозяйственных животных, прежде всего в зерне, к сожалению, незаменимых компонентов остро не хватает. Использование кормов, дефицитных по незаменимым аминокислотам, ведет к их существенному перерасходу. А ведь в стоимости мяса затраты на корма составляют 60–70%. Добавление незаменимых компонентов в корма повышает их усвоение. Только добавление незаменимых аминокислот (лизина, треонина и др.) снижает расход кормов в полтора раза.

— **Но ведь это обоюдный процесс: сельское хозяйство тоже обеспечивает микробиологию сырьем.**

Генетические технологии, лежащие в основе микробиологического производства, используются не только для решения задач сельского хозяйства, но и для развития фармпроизводства лекарственных препаратов, а также для производства биохимикатов для химической индустрии

— Да, именно так. Сахара, которые содержатся в продуктах сельского хозяйства, в зерне, в све-кле — это любимая пища микроорганизмов. Перерабатывая эти сахара, они способны нарабаты-вать большое количество разнообразных веществ, в том числе и незаменимых кормовых добавок — аминокислот, витаминов. Поэтому сельское хо-зяйство и промышленная микробиология друг без друга не обходятся, помогают друг другу.

Важно отметить особую роль генетики микроор-ганизмов в становлении генетических технологий. Именно благодаря этим исследованиям возникли все современные методы конструирования, вклю-чая генную инженерию и геномное редактирова-ние. Вначале эти методы были разработаны для микроорганизмов, а затем стали использоваться для модификации других организмов, включая растения, животных и человека. Делая основной упор на развитие генетики микроорганизмов, мы рассчитываем, что эти исследования обеспечат прорыв в создании новых инструментов для моди-фикации не только микробных геномов, но и гено-мов всех других организмов.

— Именно этим вы сейчас и занимаетесь?

— Недавно были подведены итоги конкурса. Наш консорциум во главе с Курчатовским ин-ститутом признан победителем. Задачи Курча-товского геномного центра определены: разра-ботка новых редакторов и новых инструментов для генетических модификаций микроорганиз-мов и растений. Эти инструменты будут исполь-зованы прежде всего для создания штаммов — продуцентов незаменимых аминокислот, био-химикатов из возобновляемого сырья, а также для получения новых сортов растений, устойчи-вых к вирусным заболеваниям, климатическим стрессам.

— Наверное, это очень важно на фоне резких климатических и погодных изменений — при так называемом кризисном климате, как гово-рят ученые.

— Да, важность этого направления нельзя пе-реоценить. Но вообще человек всегда использовал живые организмы, применял их для собственных нужд. В значительной степени прогресс челове-чества был связан с использованием новых улучшен-ных форм животных, растений или микроорганиз-мов. И сегодня уровень технологического развития страны в значительной степени будет зависеть от умения, способностей создавать новые высоко-продуктивные сорта растений, пород животных и штаммов микроорганизмов.

— Александр Степанович, вы говорите, что со-всем недавно вам дали зеленый свет для гене-тических исследований. Но поскольку инсти-тут существует уже давно, наверное, можно сказать о каких-то результатах в этом направ-лении?

— С использованием технологии, разработанной в ГосНИИгенетике, впервые за постсоветское вре-мя в Российской Федерации был построен круп-ный биотехнологический комплекс по производ-ству незаменимой аминокислоты лизина — важ-нейшей кормовой добавки. Впервые в мировой практике для производства лизина в качестве ос-новного сырья используются продукты глубокой переработки зерна пшеницы. Биотехнологический комплекс, работающий в Белгородской области (ЗАО «Завод премиксов № 1»), обеспечивает не ме-нее 40% потребностей отечественного животно-водства. Этот проект — пример успешного сотру-дничества бизнеса, науки и государства.

— Речь, по сути, идет о возрождении отече-ственной микробиологической промышленно-сти?

— Да, именно так. Ведь мы почти потеряли эту отрасль и в основном закупали биотехнологиче-скую продукцию за рубежом. Сейчас мы впервые получили собственную сырьевую базу для воз-рождения микробиологической промышленности. Это обеспечит и продовольственную безопасность, и безопасность страны в целом. Ведь генетические технологии, лежащие в основе микробиологиче-ского производства, используются не только для решения задач сельского хозяйства, но и для раз-вития фармпроизводства лекарственных препара-тов, а также для производства биохимикатов для химической индустрии.

— Одна из важных задач — геномное редак-тирование при различных заболеваниях чело-века.

— Конечно. Один из трех центров геномных ис-следований, Институт молекулярной биологии, будет плотно заниматься разработкой генетиче-ских технологий для медицины. Мы надеемся, что наши разработки в области геномного редактиро-вания окажутся полезными и для медицины.

— Отредактируете человека так, что он будет непобедим, неистребим и бессмертен?

— Редактировать человека — это, конечно, со-блазнительно, но опасно. Думаю, на первых этапах речь пойдет о создании лабораторных животных, которые будут моделировать заболевания чело-века. Шаг за шагом, проверяя безопасность генети-ческих технологий, мы должны осторожно двигать-ся к нашим целям. Мы должны показать обществу, и в этом велика роль СМИ, что геномное редактиро-вание — дружественная человеку технология.

Какими бы ни были наши биотехнологические успехи, главная цель — как можно меньше отхо-дить от замысла природы, лишь приспособлявая предоставленные ею возможности для нашего же блага. Нужно не противоречить природе, а сотру-дничать с ней. ■

Беседовала Наталья Лескова