



Первопроходцы

Деньги - в дело

РНФ отбирает для поддержки социально значимые работы мирового уровня

Елизавета ПОНАРИНА
Фото Николая СТЕПАНЕНКОВА



Николай НИФАНТЬЕВ -
член-корреспондент РАН

В Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН журналисты «Поиска» приходят часто. Поводом для этой встречи стала победа иоховцев в недавно завершеном конкурсе Российского научного фонда на поддержку проектов, реализуемых в лабораториях мирового уровня. Таковыми РНФ признал 49 структур, одну из которых - лабораторию химии гликоконъюгатов - возглавляет наш автор, членкор РАН Николай НИФАНТЬЕВ, пришедший работать в ИОХ сразу после окончания МГУ почти 40 лет назад. Когда есть время, он с удовольствием рассказывает историю этого института, упоминая непременно и то, что полвека отделило от разрушенного храма Христа Спасителя, и как много тут трудилось талантов. Я же, пока идем

до его кабинета, замечаю, что неплохо было бы хоть часть средств выигранных грантов вложить в поддержание исторического облика здания.
- Нет, тратить средства на ремонт не разрешается правилами фондов, - откликается Николай Эдуардович. - Да и не по лаку дверей судят о научном реноме института, а по качеству исследований. С содержанием же корпусов ИОХ большие проблемы - из-за смены собственника имущества РАН. С созданием и ликвидацией ФАНО, институту достаются крайне малые ремонтные ресурсы. Надеемся, что Министерство науки и высшего образования (МОН), которое теперь отвечает за институты, отнесется к этому серьезно.
- А какую проблему вам помогают решить деньги грантов РНФ, ведь они немалые?

- Основные статьи расходов - зарплаты исследователей, приобретение новых приборов и реагентов, командировки на конференции. Благодаря грантам РНФ нам удалось обновить и существенно расширить парк оборудования в интересах передовых исследовательских направлений. Но в 2019 году возникла серьезная проблема. Ранее средства РНФ в отличие от бюджетного финансирования не были обременены трудоемкими процедурами. Достаточно было заказать нужное оборудование и ждать доставку, хотя выбор приборов в нужной комплектации уже отнимает много времени, но выполняется самими авторами проекта, так как только они знают, какое оборудование и когда покупать. В 2019 году ситуация резко изменилась к худшему. МОН,

которое теперь управляет академическими институтами, почему-то резко вмешалось в правила использования грантов. Временное министерством положение о закупках было разработано им для расходования бюджетных средств по 44-ФЗ. Средства же РНФ являются внебюджетными, и их расходование регулируется 223-ФЗ, позволяющим грантодержателям выбирать нужное и его поставщика. Положение МОН о закупках требует приобретать оборудование через электронные площадки, фактически приравнивая внебюджетные средства к бюджетным. Это усложняет и удлинит процесс получения оборудования и реактивов, которые нужны для исследований всегда срочно. Из-за того что при выборе победителя торгов ключевую роль играет цена, открывается путь для недобросовестных поставщиков и, как следствие, к снижению эффективности исследований и расходования грантов. Такие печальные примеры уже произошли. Это категорически не отвечает потребностям современного, динамично развивающегося научного учреждения и перечеркивает удобные условия финансирования от РНФ.
- Неужели РНФ никак не проверяет, на что тратятся гранты?

- Проверять, но в разумных пределах. РНФ профессионально и без лишних формальностей детально отслеживает выполнение проектов, контролирует правильность трат. Для этого проводит выездные проверки своими бригадами, работающими быстро и эффективно, поскольку у них в составе команд собраны специалисты разного профиля.

- У РНФ, надо признать, завидная репутация.

- Безусловно! Кстати, фонд существует шестой год, и уже можно подвести промежуточные итоги. Я считаю, что РНФ весьма успешно выполняет задачи, которые были перед ним поставлены при его создании. Гранты фонда дали мощный импульс для развития научных работ: мы получили крупные средства для перспективных исследований, выполнив которые, создали базис для перехода к следующим, еще более сложным проектам. Например, планирование нашего нового проекта РНФ стало возможным после того, как, используя средства предыдущего «институтского» мегагранта РНФ, мы создали биохимический исследовательский модуль. Заметьте, в Институте органической химии. Первую очередь запустили, готовим вторую, и это уже дает результаты принципиально более высокого уровня. Вот действительно получилось деньги в дело, как в коня корм.
- Расскажите, пожалуйста, о вашем новом проекте РНФ.

- Если говорить коротко, его задачей является разработка фундаментальных подходов для создания на основе углеводных лигандов вакцин третьего поколения и иммуноферментных сандвичевых диагностик.
- А если проще о том же самом, как теперь говорят, своими словами...

- Такие продукты необходимы для обнаружения и предотвращения клинически значимых бактериальных и грибковых инфекций. Но давайте начну с углеводных лигандов. Все слышали о геномных и протеомных исследовани-

ях. Долгие годы они определяли важные направления в науках о живых системах, но в последнее время активно развиваются гликомные (приставка «глико» обозначает принадлежность к соединениям с гликозидной связью, т.е. к углеводам). Они направлены на изучение биосинтеза и функционирования углеводных структур клеток - олиго- и полисахаридов, гликолипидов, гликопротеинов и др. Приоритетность в изучении таких соединений объясняет то, что именно они играют ключевую роль в развитии тяжелых заболеваний, включая рак, воспаление, инфекционные поражения, иммунные и гормональные нарушения и другие. Поэтому гликолекарства, вакцины и диагностикумы формируют весьма важные сегменты мирового фармрынка. Приведу показательный пример: углеводные вакцины в стоимостном выражении составляют до половины национальных календарей профилактических прививок во многих странах, включая РФ. К сожалению, у нас такие продукты представлены импортном, своих производств углеводных конъюгированных вакцин по полному циклу у нас нет.
- То есть выполнение вашего проекта послужит восполнению этого существенного пробела?

- Конечно. Наша область исследований приоритетна сейчас, многие антигены мы синтезируем первыми в мире и первыми получаем в руки инструменты для создания востребованных сегодня вакцин и диагностик. И это при том, что в США, развитых государствах ЕС, в Японии, Китае существуют специализированные национальные программы по гликонаукам, изучению

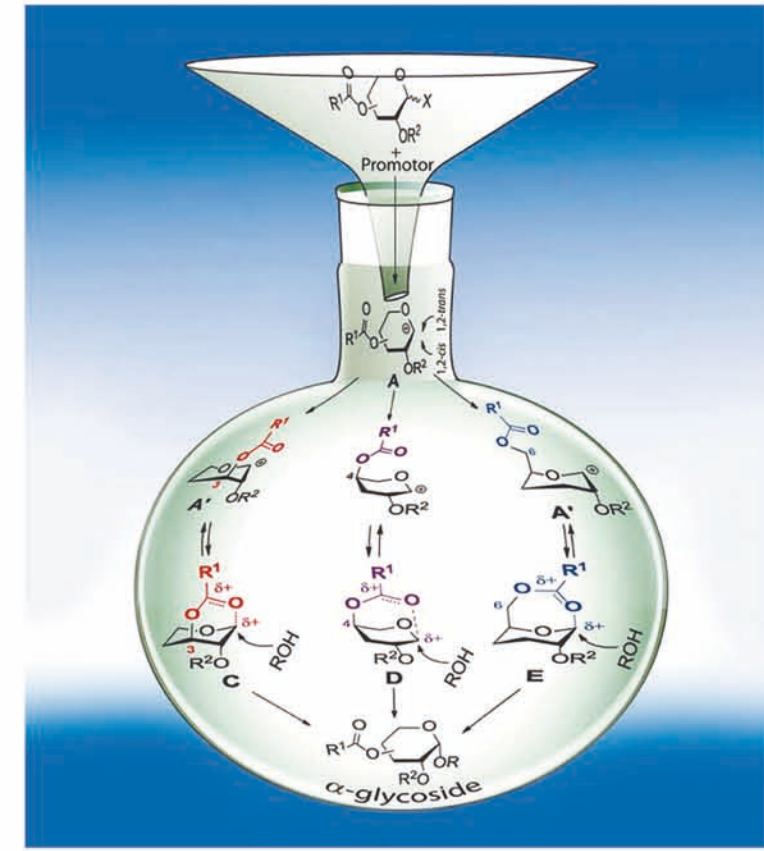
говорится, либо непосредственно связаны с биологически значимыми углеводными соединениями и опираются на гликотехнологии, либо имеют своей задачей повлиять на процессы, которые определяют углеводные молекулы в клетках-мишенях.
- Да, ситуация чрезвычайная, тем более что эта область исследований отвечает задачам Стратегии научно-технологического развития. Связан ли ваш проект и с противодействием биогенным угрозам?

- Мы себе выбрали очень сложные объекты: работаем над созданием первых в своих классах вакцин против бактерий, входящих в список ESCAPE, представляющих, по данным ВОЗ, особую угрозу для человечества. Кроме того, мы занимаемся созданием гемофильной вакцины третьего поколения. Пока для профилактики гемофильной инфекции в российский календарь прививок для детей групп риска включена французская вакцина второго поколения. У нее много недостатков, но лучшего у нас пока нет. А с 2020 года вакцинировать от гемофильной инфекции должны все дети России. Отмечу, что для получения гемофильной вакцины кроме углеводного лиганда требуется специальный белок-носитель, который для нас специально произведен на АО «Микроген» (входит в ГК «Ростех»).

- Вернемся к грибковым инфекциям. Насколько они страшны?

- Очень! Если говорить обычным языком, за год они губят несколько миллионов человек, примерно столько, сколько туберкулез и малярия. Эффективно противостоять грибковым патогенам трудно из-за их невероятного разнообразия и антибиотикорезистентности. Поэтому так актуальна разработка противогрибковых углеводных вакцин. Она началась в мире недавно, и здесь у нас хорошие позиции, налажено сотрудничество с ведущими зарубежными и отечественными микологическими лабораториями. Объединение

синтеза и биологии углеводных соединений и созданию перспективных продуктов на их основе. Цель - увеличить продолжительность жизни человека.



исследовательских компетенций очень важно для ускорения выхода на целевой продукт.
- Вы так оптимистично говорите, будто между фундаментальными исследованиями и лекарствами нет десятилетий. Гранты дают на четыре года, если хорошо поработаете, продлят еще на три. Максимум - семь. Не маловато?

- Для окончательного создания вакцины маловато. Но грант РНФ призван решать задачи на этапе НИР, а клинические испытания поддерживаются уже другим образом. Иное дело, что выбранная нами исследовательская программа очень

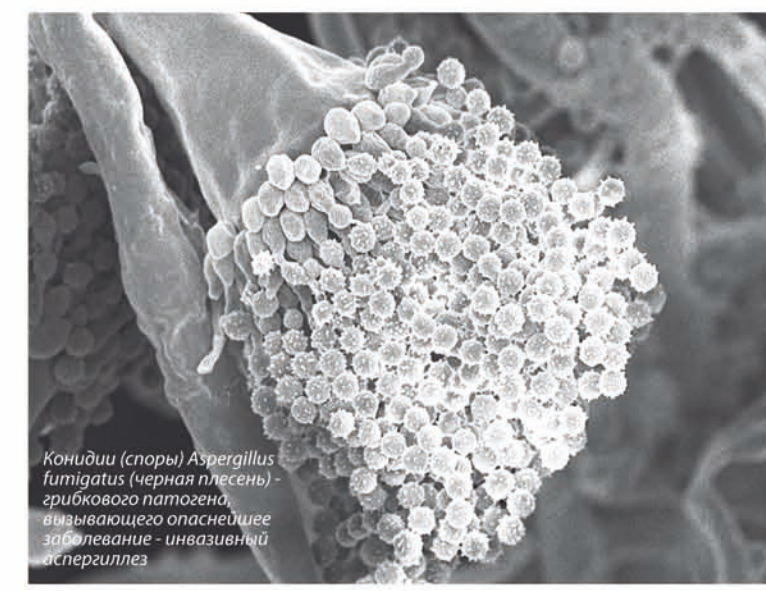


Мы работаем над созданием первых в своих классах вакцин против бактерий, входящих в список ESCAPE, представляющих, по данным ВОЗ, особую угрозу для человечества.

насыщенная и напряженная, но мы обоснованно нацелены на положительные результаты.
- А почему кроме вакцин вы еще разрабатываете диагностикумы?

- Потому что вакцины и диагностикумы - связанные между собой продукты, т.к. трудно разрабатывать вакцины, не имея эффективных методов контроля инфекционного поражения и его лечения. Мы разрабатываем иммуноферментные сандвичевые диагностикумы в различных форматах - от индивидуальных иммунохроматографических полосок (как в наборах для определения беременности) до лабораторных планшетов и роботических систем. Если с бактериальными диагностикумами у нас дела обстоят терпимо, то с микодиагностикумами - катастрофа: в РФ нет зарегистрированных иммуноферментных диагностикумов - ни отечественных, ни импортных. Поэтому в нашем проекте особое внимание уделено именно диагностикумам для обнаружения основных видов инвазивных микозов.
- Новых препаратов требуется масса, но кто определит, какие в первую очередь?

- Чтобы быть в курсе приоритетов, я много общаюсь с микологами, езжу на крупные конференции инфекционистов. В апреле, например, буду в Амстердаме на Европейском симпозиуме по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям. На прошлом форуме собрались тысяч 15 участников, каждый десятый - из США. От нас, если была дюжина специалистов, уже хорошо. Медики съезжаются, чтобы обменяться результатами и уловить новые тренды. В частности, в прошлом году были две сессии о взаимосвязях гриппа и грибковой инфекции. Выяснено, что умершие от гриппа скончались часто не от него, а от инвазивного аспергиллеза. Мы ежедневно вдыхаем сотни спор аспергилл - плесневых грибов, их видов триста, обитающих на всех континентах при любом климате. Для людей с крепким имму-



Конидии (споры) *Aspergillus fumigatus* (черная плесень) - грибкового патогена, вызывающего опаснейшее заболевание - инвазивный аспергиллез

нитом аспергиллы не страшны, но в результате гриппа, серьезных операций, лечения онкологии иммунитет оказывается подавленным, вот плесень и «цепляется» в бронхи и легкие, травмирует кожу, зрительный аппарат, центральную нервную систему. И довольно быстро доводит больного до летального исхода. А диагностикумы для обнаружения маркера инвазивного аспергиллеза у нас нет, поэтому мы особенно интенсивно работаем над его созданием.
- Можете ли вы сравнить свои продукты, пусть даже будущие, с импортными аналогами?

- Эта тема вполне заслуживает отдельного разговора. За последние годы благодаря крупной поддержке РНФ мы смогли разработать новые химические подходы и изучили механизмы реакций, в том числе с привлечением компьютерных методов. Это позволило провести синтез очень широкого ряда олигосахаридов, отражающих ключевые фрагменты полисахаридов из клеточной стенки грибов. С помощью этих уникальных библиотек углеводных лигандов мы смогли изучить специфичность антител, которые использованы в иммуноферментных наборах ведущего международного диагностического концерна, и с удивлением обнаружили, что специфичность антител совсем не та, как это декларируется производителем. Это является причиной ложноположительных результатов, а следовательно, и ошибок с выписанными лекарствами. Недавно мы опубликовали статью в специализированном международном журнале (из Q1) про антитела, используемые в наборе для обнаружения инвазивного аспергиллеза. То есть международное экспертное сообщество согласилось с нашими выводами. Теперь мы пишем статью про антитела, которые ошибочно используются в наборе для обнаружения инвазивного и других видов кандидоза. Вообще же грибковые патогены - клондайк для исследователей. Микопатогенов сотни, многие из

них опасны, но часто только начинают изучаться. Сейчас, например, хит сезона - *Candida auris*, вызывающая инвазивные инфекции с уровнем смертности, достигающим 60%. А криптококки? Они тоже «наваливаются» на пациентов с вирусными инфекциями. Против всех этих «тварей» мы очень интенсивно работаем.
- Есть ли особенности у грантов РНФ для лабораторий мирового уровня?

- Да. Первое - надо ежегодно проводить школу для молодых исследователей. Второе же требование необычно: по тематике проекта должен быть заключен договор с индустриальным партнером, который софинансирует работы или вместе с нами проводит исследование по тематике проекта для создания конечного продукта. Наш партнер - одна из крупнейших отечественных фирм - АО «Р-Фарм», являющаяся сегодня уже международной компанией. Она активно участвует в вакцинном исследовательском консорциуме, который мы создали несколько лет назад. Причем не только своими ресурсами, но и предоставляя экспертную поддержку, которая для нас очень ценна. Совместный проект, который мы будем выполнять с «Р-Фарм», направлен на разработку первой в классе вакцины против бактериального патогена из группы ESCAPE.
- Николай Эдуардович, а молодцы ваш проект интересен?

- Молодые исследователи, начиная с ответственного исполнителя, кандидата химических наук Вадима Крылова, которому 33 года, - основная часть нашей команды. Это, кстати, требование по всем конкурсам РНФ. Из-за междисциплинарности проекта нами приглашены и молодые коллеги из Института вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Гематологического научного центра МЗ РФ, НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина, Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, ГНИИ генетики НИЦ «Курчатовский институт» и других организаций. У них есть требуемая для исследований биомедицинская база. Но ядро проекта - наша лаборатория в ИОХ, а линии от нее тянутся в разные институты, где тоже будут вестись исследования мирового уровня.
- Судя по всему, мирового не только по качеству науки, но и по значимости для человечества. ■