

На Общем собрании СО РАН обсудили ключевые проекты развития Сибирского отделения

Представляем вашему вниманию материалы с вечерней сессии Общего собрания СО РАН, состоявшегося 7 ноября, где ведущие сибирские ученые рассмотрели ряд междисциплинарных инициатив, направленных на выполнение указов и поручений руководства страны по научно-технологическому развитию Сибирского макрорегиона.

На Общем собрании Сибирского отделения РАН руководитель Якутского научного центра СО РАН член-корреспондент РАН Михаил Петрович Лебедев представил проект создания Международного центра по испытанию материалов, элементов техники и устойчивости живых систем в экстремальных климатических условиях. «Эта структура будет состоять из четырех отделов. Испытания материалов, техники, живых систем запланированы в Оймяконе, Тикси, других населенных пунктах, но главной площадкой станет Якутск, так как именно здесь расположена инфраструктура институтов Сибирского отделения РАН», — отметил Михаил Лебедев.

Институт физико-технических проблем Севера им. В.П. Ларионова СО РАН возглавит отдел, который будет заниматься испытаниями конструкционных и авиационных материалов, на прочность и долговечность, а также натурным апробированием деталей, машин и конструкций. Цель второго отдела (руководить которым будет Институт проблем нефти и газа СО РАН) — определение работоспособности материалов, оценка их возможного срока службы при продолжительном воздействии климатических факторов. Третье направление работы Центра подразумевает исследование свойств структуры, состава, геоматериалов, в том числе и многолетнемерзлых грунтов. Здесь главной организацией станет Институт горного дела Севера им. Н.В. Черского СО РАН. Четвертый отдел займется исследованиями различных механизмов адаптации человека к экстремальным условиям среды. Возглавит это направление Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН.

«Все эти направления мы хотим реализовать для того, чтобы жители Крайнего Севера чувствовали себя комфортно. Например, проект, который выполняется Институтом биофизики ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН» под руководством академика **Андрея Георгиевича Дегерменджи**, — «Автономный экологически комфортный тип жилья для освоения Арктики». Это необходимо для создания благоприятных условий жизни и на Крайнем Севере», — сказал Михаил Лебедев, предваряя следующий доклад о биологических системах жизнеобеспечения.

ФИЦ КНЦ СО РАН располагает экспериментальным комплексом «БИОС», не имеющим аналогов в мире и предназначенным для длительного жизнеобеспечения людей в замкнутой и автономной системе. На данный момент для комплекса «БИОС-4» готовы технологии глубокого замыкания всех органических отходов экипажа (до 97%): разработан метод разложения продуктов жизнедеятельности с использованием перекиси водорода, обеспечен круговорот NaCl при помощи растения солероса; созданы интенсивные световые технологии, позволяющие получать по несколько урожаев в год, с выходом зерна в десять раз выше, чем в земных условиях на средней географической широте.

«Земное приложение «БИОС-4» — это экодом в Арктике, пустынях, горах. Также он применим и для военных целей», — добавил Андрей Дегерменджи.

Главный научный сотрудник Института ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН член-корреспондент РАН **Юрий Михайлович Шатунов** рассказал про аномальный магнитный момент мюона. Сегодня в области физики высоких энергий ведется поиск явлений, которые не могут быть описаны в рамках Стандартной модели. Основное направление этого поиска — проведение экспериментов при всё больших энергиях частиц (это, например, делается на Большом адронном коллайдере). Однако есть и другой путь — опыты при относительно небольших энергиях, но с очень высокой точностью, для поиска редких явлений, запрещенных или сильно подавленных в Стандартной модели, или отличия измеренного значения наблюдаемой величины от ее значения, предсказанного в рамках теории. Измерение аномального магнитного момента мюона — как раз такой случай.

В результате эксперимента по измерению аномального магнитного момента в Брукхейвенской национальной лаборатории (США) и широкой программы по измерению адронных сечений, на сегодняшний день наблюдается отличие между измеренным и его расчетным значениями в рамках Стандартной модели на уровне трех с половиной — четырех стандартных отклонений. Это пока нельзя интерпретировать как надежно установленный факт проявления взаимодействий за рамками Стандартной модели, однако полученный результат стимулировал запуск новых экспериментов, которые должны позволить увеличить статистическую значимость результата. Сейчас ведется подготовка двух таких опытов: E989 в Национальной ускорительной лаборатории им. Энрико Ферми (Фермилаб, США) и E34 в протонном ускорительном комплексе J-PARC (Япония).

Постановка эксперимента E989 в целом повторяет предыдущую схему измерения, однако за счет улучшения практически всех компонентов эксперимента и набора на порядок большей статистики планируется достичь относительной точности в 0,14 ppm, в четыре раза выше точности предыдущего эксперимента в Брукхейвене. В 2018 году E989 начал набор данных, он должен продлиться около двух лет. В J-PARC планируется использовать ультрахолодный пучок мюонов, что позволит отказаться от электростатической фокусировки и проводить измерения при значительно меньшем импульсе мюонов. Благодаря этому систематические ошибки измерений в Фермилаб и J-PARC будут практически независимы. Подготовка этого эксперимента пока находится на стадии разработки.

Для повышения надежности вычислений и улучшения их точности необходимо провести новые прямые измерения адронных сечений с высокой статистической и систематической точностью.

Заведующая лабораторией биоорганической химии ферментов Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН член-корреспондент РАН **Ольга Ивановна Лаврик** рассказала о совместном исследовании ИХБФМ СО РАН и Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН, в ходе которого уче-

ные установили, что легендарное долгожительство голубого землекопа может быть обусловлено особенностью работы его системы репарации ДНК.

Специалисты давно пытаются раскрыть тайну голубого землекопа. Средняя продолжительность жизни этого грызуна 30 лет (тогда как у обычной мыши — полтора года). С возрастом у него не выявляется изменений, присущих старению, не меняются внешний вид и репродуктивная функция, а также уровень экспрессии различных генов. Он нечувствителен к химическому или радиологическому воздействию, не подвержен образованию раковых опухолей. В пересчете на продолжительность жизни человека голубой землекоп живет 600 лет.

Ученые ИХБФМ и ИМКБ сравнили, как ядерный экстракт фибробластов — клеток соединительной ткани организма, синтезирующих внеклеточный матрикс, — голубого землекопа и мыши реагирует на воздействие UVC-излучения (коротковолновый диапазон ультрафиолетового излучения), генерирующего поражение ДНК. Затем с использованием разработанных тест-систем была исследована активность репарации ДНК у землекопа и мыши. «Нами установлено, что активность репарации поврежденных оснований и нуклеотидов в клетках голубого землекопа гораздо выше, чем в клетках мыши. Мы считаем, что эффективная репарация может быть ответственна за то, что грызун живет так долго», — рассказала Ольга Лаврик.

Ученые надеются, что исследование репарации ДНК у землекопов позволит найти новые пути избавления от рака и заболеваний, связанных со старением организма, а также увеличить продолжительность и качество жизни человека.

Второй момент, который О. Лаврик отметила в своем докладе, касался разработанных в Сибири препаратов — ингибиторов рака, проходящих в настоящее время доклинические испытания.

Ученые ИХБФМ СО РАН, Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН и ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН» нашли эффективные белковые мишени для разработки препаратов против рака прямой кишки, легких и кишечника. Сейчас эти соединения находятся на стадии доклинических испытаний.

«Многие используемые сегодня средства для лечения онкологии (некоторые антираковые препараты, радиотерапия и тому подобное) основаны на повреждении ДНК опухолевых клеток. Однако системы репарации ДНК очень эффективны в восстановлении поврежденной структуры ДНК, следовательно, они будут сопротивляться любому повреждению ДНК. Это требует увеличивать дозы препаратов и излучения в радиотерапии и ведет к тяжелым последствиям для организма пациента. Кроме того, есть неприятный парадокс: в раковых клетках (а особенно в клетках метастазов) системы репарации работают зачастую даже более эффективно, чем в нормальных. Поэтому знания о работе ферментов репарации очень важны для разработки лекарств», — рассказала Ольга Ивановна Лаврик. Одними из главных факторов, которые регулируют репарацию у челове-

ка и высших организмов, являются поли-(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP) (ферменты, катализирующие поли-АДФ-рибозилирование, один из видов посттрансляционной модификации белков. — Прим. ред.). Недавно был создан препарат «Олапариб» — первый ингибитор PARP1, введенный в клиническую практику. Агентство FDA (U.S. Food and Drug Administration) одобрило применение этого препарата для лечения рака яичников и молочной железы у женщин с мутацией в генах BRCA1 и BRCA2. Препарат находится на третьей стадии клинических испытаний для лечения других типов рака.

«Однако эти ингибиторы применяются только во второй линии терапии и именно у пациентов, имеющих определенные мутации. Поэтому нужно смотреть и другие мишени, — прокомментировала исследовательница. — Нами проводится поиск и доклинические испытания антираковых препаратов, ингибирующих другие ключевые ферменты репарации ДНК. Они позволяют повысить чувствительность опухолей к терапии и снизить число и тяжесть побочных эффектов. Испытания этих препаратов на мышах показали уменьшение на 50% первичной опухоли и на 90% — метастазов».

Ольга Лаврик отметила, что все эти исследования осуществлялись в Новосибирске, где есть оптимальные условия, чтобы создавать пробные соединения, проводить компьютерное моделирование, встречный синтез, испытания *in vitro* и на животных.

О внедрении новых технологий в практическую медицину рассказал генеральный директор Национального медицинского исследовательского центра им. академика Е.Н. Мешалкина академик **Александр Михайлович Караськов**. Кардиохирург отметил такие передовые разработки Центра, как насос для механической поддержки сердца и технологию искусственного интеллекта, позволяющие заменять рентгеновские снимки на цифровую 3D-модель в режиме реального времени, а также распознавать типы тканей (определять тромбы, стенки сосудов, атеросклероз).

Многие технологии создаются в сотрудничестве с институтами СО РАН: например, препарат для лечения выраженных нарушений ритма сердца на основе ботулотоксина (совместно с Новосибирским институтом органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН) и инъекции биологических клеток-стимуляторов, способные заменить обычные кардиостимуляторы (совместно с ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН»). Клеточные технологии в НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина уже применяются для восстановления рубцовой зоны, которая остается после инфаркта, а к 2024 году, по словам Александра Караськова, они должны повсеместно заменить стентирование и коронарное шунтирование. В Центре также разрабатывают новейшие импланты, которые требуются пациентам с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Они стоят на порядок дешевле зарубежных аналогов и по многим показателям превосходят их.

«В нашей стране нет ни одного центра доклинических испытаний, без этого российской продукции не выйти на мировой биотехнологический рынок. Такой центр позволил бы нам в кратчайшие сроки производить большое количество жизненно необходимой продукции. Это задача номер один не только для новосибирского Академгородка, но и для всей страны», — сказал Александр Караськов.