

## Наука

# Тормоз для иммунитета

### За что дали Нобелевскую премию по медицине

Анна Урманцева

Вчера были названы лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине. Ими стали иммунологи Джеймс Эллисон из США и Тасуку Хондзэ из Японии. Почетным призом были отмечены работы ученых, касающиеся открытия механизма локального подавления иммунитета вокруг злокачественных опухолей. Пионерская работа Эллисона касалась открытия белка CTLA-4, а Хондзэ параллельно открыл белок PD-1.

Открытие Джеймса Эллисона и Тасуку Хондзэ касаются фундаментального вопроса, которым задавались врачи на всем протяжении изучения онкологических заболеваний. Понятно, что основным защитником организма в борьбе со злокачественными клетками является иммунитет. Каждый день в нашем организме возникают зачатки опасных опухолей, но иммунная система оперативно справляется с ними, поэтому мы и не догадываемся об их существовании. Диагноз рак ставят в случае, когда неожиданно одна из опухолей находит пути «взлома» защиты организма.

Длительное время у онкобольных пытались найти нарушение иммунитета — ведь понятно, что если опухоль растет, то иммунитет с ней не справляется. Однако все попытки найти системные нарушения иммунитета оказались неудачными.

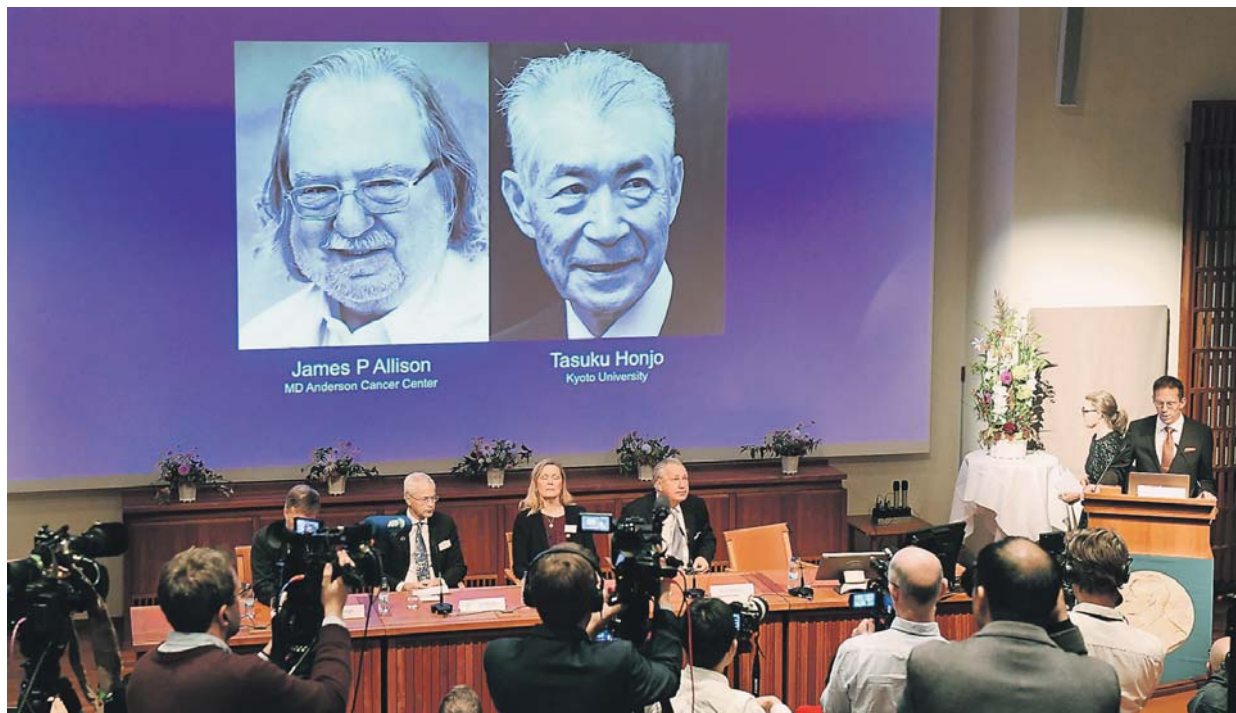
Джеймс Эллисон и Тасуку Хондзэ установили потрясающий факт: опухоль в стадии роста способна сама выделять иммуносупрессоры, то есть ограничители иммунитета. Поэтому на уровне организма эффекты падения защиты увидеть нельзя, а рядом с опухолью — можно.

По словам руководителя отдела биологии опухолевого роста НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, заведующего кафедрой медицинской генетики Санкт-Петербургского педиатрического университета, профессора кафедры онкологии Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова Евгения Имянитова, это действующий один из самых значительных прорывов онкологии в понимании механизмов вовлечения иммунитета.

— Как мы знаем, онкологию лечат при помощи хирургического вмешательства, облучения и химиотерапии. Открытие нобелевских лауреатов привело к появлению четвертого столпа в борьбе с раком — работы с иммунитетом. Благодаря этому открытию были разработаны лекарства, которые снижают активность иммуносупрессоров и приводят к уменьшению опухоли, — отмечает эксперт.

Исследования белков CTLA-4 и PD-1 велись почти 30 лет. В настоящий момент получены лекарства, которые подавляют локальную защиту опухоли, вынуждая иммунитет работать в обычном режиме.

Как считает руководитель лабора-



Благодаря открытиям Джеймса Эллисона и Тасуку Хондзэ рак стало возможно лечить не только с помощью скальпеля, химии и облучения, но и воздействуя на иммунитет | REUTERS | Fredrik Sandberg

тории геномной инженерии МФТИ Павел Волчков, это говорит о том, что в будущем с раком будет бороться иммунитет человека, а не химиотерапия, которая убивает и своих, и чужих.

В настоящий момент, по словам научного сотрудника лаборатории молекулярной иммунологии и вирусологии НИЦ «Курчатовский институт» Сергея Крынского, разрабатываются и внедряются различные подходы к стимулирующей им-

муноотерапии у онкологических больных, основанные на природоподобных технологиях направленной активации иммунных клеток больного.

**ДЖЕЙМС ЭЛЛИСОН И ТАСУКУ ХОНДЗЭ УСТАНОВИЛИ ПОТРАСАЮЩИЙ ФАКТ: ОПУХОЛЬ В СТАДИИ РОСТА СПОСОБНА САМА ВЫДЕЛЯТЬ ИМУНОСУПРЕССОРЫ, ТО ЕСТЬ ЕГО ОГРАНИЧИТЕЛИ. ПОЭТОМУ НА УРОВНЕ ОРГАНИЗМА ЭФФЕКТЫ ПАДЕНИЯ ЗАЩИТЫ УВИДЕТЬ НЕЛЬЗЯ, А РЯДОМ С ОПУХОЛЬЮ — МОЖНО**

муноотерапии у онкологических больных, основанные на природоподобных технологиях направленной активации иммунных клеток больного.

— В их числе, например, метод противоопухолевой вакцинации,

этих методов было бы невозможно без открытий Джеймса Эллисона и Тасуку Хондзэ.

Академик РАН, заведующий лабораторией молекулярных механизмов иммунитета Института молекулярной биологии им. В.А.

Энгельгардта РАН и заведующий кафедрой иммунологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова Сергей Недоспасов считает нынешнее присуждение одним из самых справедливых в недавней истории этой премии.

— Я лично хорошо знаю и Джеймса Эллисона, и Тасуку Хондзэ. Почти 30 лет назад они открыли важные молекулы, которые участвуют в сигнальных каскадах иммунной системы. Потом они установили, что речь идет о молекулярных тормозах для Т-лимфоцитов. А потом оказалось, что именно эти молекулы могут стать мишенью для лекарств при борьбе с опухолями. Однако не стоит думать, что эти очень важные и наукоемкие лекарства станут панацеей. Это просто еще один важный инструмент для онкологов. И нужно понимать, что он работает не на всех видах рака, не на всех пациентах и имеет побочные действия, — подчеркнул Сергей Недоспасов.

Побочные эффекты связаны с тем, что лекарства отключают механизм, блокирующий аутоиммунные заболевания. Но так как они развиваются долго и только в ред-

ких случаях приводят к смерти, этот риск считается приемлемым для онкологического пациента. Поэтому российские производители также приступили к созданию лекарств на основе антител к PD-1 и CTLA-4.

Компания Biocad с 2013 года разрабатывает препараты против ме-

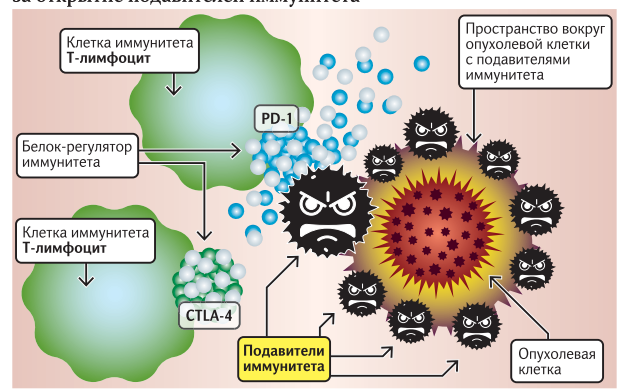
ланома, один из которых уже близок к выходу на рынок.

— Решение работать с этими белками было принято еще в 2013 году, когда появились самые первые результаты клинических исследований при использовании антител к PD-1, показавшие прорывные результаты на меланоме, — рассказал вице-президент компании по исследованиям и разработкам Роман Иванов. — Сейчас мы понимаем, что самого лучшего терапевтического эффекта можно достигнуть при совмещении этих двух антител. Препарат от меланомы на основе антител к PD-1 будет подан в ближайшее время на регистрацию в Минздрав. В первой половине 2019 года препарат появится на российском рынке. Потом мы планируем провести испытания этого же препарата при раке легкого и раке шейки матки. А вот препарат, в котором два антитела будут применяться вместе, поступит на рынок через два-три года.

Понятно, что созданные на основе антител лекарства будут иметь высокую стоимость. Поэтому прежде чем их применять, нужно убедиться в эффективности их воздействия на конкретного пациента. Для этого в Курчатовском институте разработан метод OpsoVox, позволяющий подобрать онкологическому больному наиболее эффективное лечение на основе генного анализа раковой опухоли.

Технология OpsoVox уже проходит клинические испытания. Ученые рассчитывают, что через два года начнется ее использование в больницах. OpsoVox позволяет исследовать индивидуальную реакцию пациента на прием лекарств, в частности, какой препарат можно использовать для эффективного лечения поздней стадии рака. Анализ предполагает взятие образца опухоли и исследование более 2 тыс. его генов. После этого тест OpsoVox сымитирует воздействие 140 целевых препаратов на раковую опухоль, а специалисты оценят эффективность лекарств для конкретного больного.

### Нобелевскую премию по физиологии и медицине-2018 присудили за открытие подавителей иммунитета



## Российская наука ответит на глобальные вызовы

Дмитрий Людмирский

Международный форум конвергентных и природоподобных технологий прошел в конце минувшей недели в Сочи. Инициатором выступило правительство России, Организацией ООН по промышленному развитию (ЮНИДО), Национальным исследовательским центром «Курчатовский институт», а также Министерством промышленности и торговли. Форум собрал сотни ученых и государственных деятелей, экономистов и экспертов из разных стран, которые говорили о перспективах и вызовах, стоящих перед человечеством в свете развития новых технологий.

В течение двух дней участники форума обсуждали направления, формы развития, преимущества и потенциальные риски природоподобных технологий. В своем пленарном докладе на открытии форума президент НИЦ «Курчатовский институт» Михаил Ковальчук рассказал о том, что по своей сути это технологии, «подсмотренные» у природы, работающие по ее образцам и принципам. Они подразумевают слияние органики и неорганики, включение информационных технологий, «оживление» полученных систем алгоритмами, имитирующими процесс работы человеческого мозга.

Именно создание принципиально новых технологий и гибридных систем по природному образцу, потребляющих очень малое количество энергии, — база для энергетики будущего. С их помощью будут также создаваться новые материалы и системы для медицины, в том числе регенеративной, фармацевтики, транспорта, связи, охраны окружающей среды. Все это позволит уже в ближайшем будущем достичь множества революционных результатов практически во всех отраслях производства и научного знания.



Огромный интерес вызвал рассказ Михаила Ковальчука об оборотной стороне природоподобных технологий, воспроизводящих системы живой природы | Зураб Джавахадзе | «Известия»

Развитие природоподобных технологий происходит на основе слияния, конвергенции нескольких наиболее прорывных на сегодняшний день технологий: нанобиологических, информационных и когнитивных. Один из главных инструментов развития этих технологий — так называемые мегаустановки, большие и очень сложные исследовательские установки. Например, мощные источники рентгеновского излучения на базе ускорителей элементарных частиц, источники нейтронов, термоядерные реакторы, лазеры, суперкомпьютеры и т.д.

Обсуждение этих важнейших вопросов современной науки прошло в ходе панельной сессии «MEGA-SCIENCE как основа развития природоподобных технологий», где модератором выступил председатель совета Российского фонда фундаментальных исследований Владислав Панченко. В дискуссии участвовали первый замминистра

науки и высшего образования Григорий Трубников, спецпредставитель НИЦ «Курчатовский институт» в европейской исследовательских организациях Михаил Рычев, профессор Королевского технологического института Стокгольма Ульф Карлссон и др.

Директор Института ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН Павел Логачев рассказал о будущем новосибирском синхротроне SKIF, а первый заместитель директора по научной работе НИЦ «Курчатовский институт» Александр Благоев представил проект синхротрона новейшего поколения ИССИ-4 в подмосковном Протвино.

Синхротроны как уникальные материальноведческие мегаустановки позволяют вести научные исследования в области не только физики, но и биологии, химии, материаловедения, медицины. Участники этой сессии привели целый ряд примеров эффективности междисципли-

нарного подхода к решению сложных научных задач.

В одном из докладов, представленных Всероссийским научно-исследовательским институтом авиационных материалов (ВИАМ), был рассмотрен пример промышленной природоподобной технологии. Так называемые аддитивные технологии дают возможность «выращивать» детали и конструкции технических агрегатов слоя за слоем, точно так же, как это делает природа при создании своих объектов. Аддитивные технологии позволяют в разы снизить потребление энергии и в десятки раз повысить производительность труда. А за счет применения бионического дизайна аддитивные технологии дают возможность в разы снизить массу изготавливаемых конструкций. В ВИАМ, НИЦ «Курчатовский институт» и ряде институтов ГК «Росатом» уже внедрен полный цикл аддитивного производства — от получения металлических порошков, используемых для выработки деталей, до массового производства готовых изделий.

Большое внимание на форуме было уделено многоотрасльному российскому институтам развития — государственным фондам поддержки научных разработок, технологических стартапов, инновационного бизнеса. На панельной сессии «Развитие природоподобных технологий и задачи институтов развития» научный руководитель Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере Иван Бортник рассказал о том, что сейчас из 2 тыс. ежегодно поддерживаемых фондом проектов связанных с природоподобными технологиями составляют максимум два десятка: не более 1%.

Он считает, что эту долю необходимо в самое ближайшее время до-

вести до 10%. Кроме того, свою точку зрения на коммерциализацию и внедрение природоподобных технологий высказали представители целого ряда международных фондов и программ, таких как, например, Eureka.

На панельной сессии «Природоподобные технологии и будущее человечества» под председательством президента Национального исследовательского института мировой экономики и международных отношений им. Е.М. Примакова РАН Александра Дынкина обсуждали важнейшие вопросы влияния природоподобных технологий на социогуманитарные проблемы, стоящие перед обществом, взаимодействие человека и природы, человека и технологий сегодня и в ближайшем будущем.

**СОЗДАНИЕ ПРИНЦИПАЛЬНО НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И ГИБРИДНЫХ СИСТЕМ ПО ПРИРОДНОМУ ОБРАЗЦУ, ПОТРЕБЛЯЮЩИХ ОЧЕНЬ МАЛОЕ КОЛИЧЕСТВО ЭНЕРГИИ, — БАЗА ДЛЯ ЭНЕРГЕТИКИ БУДУЩЕГО**

Для того чтобы разумно, безопасно и эффективно пользоваться природоподобными технологиями, привнести современную техносферу в гармонию с природой, нужна радикальная трансформация сознания самого человека как социального существа. Базой для этого является все та же конвергенция естественно-научного и гуманитарного знания, перенос технологических успехов цивилизации в гуманитарную среду.

Об этой тенденции говорили и заместитель директора НИЦ «Курчатовский институт» Екатерина Яцишина, и директор фонда «Талант и успех» Елена Шмелева.

Огромный интерес вызвало заключительное пленарное заседание, модератором которого была руководитель Роспотребнадзора Анна Попова, «Природоподобие — новые угрозы и проблемы международной безопасности». На нем президент НИЦ «Курчатовский институт» Михаил Ковальчук, идеолог развития природоподобных технологий у нас в стране, рассказал о рисках таких технологий, связанных с принципиально новыми возможностями целенаправленного вмешательства в процесс эволюции человека и управления его сознанием.

Он также подчеркнул размытость границ между гражданскими и военными применениями таких технологий, их доступность, неэффективность существующих средств контроля. О необходимости формирования новых международных механизмов контроля за безопасным развитием и применением природоподобных технологий говорили эксперты этой панельной дискуссии, в первую очередь вице-президент НИЦ «Курчатовский институт» Олег Нарайкин и заместитель гендиректора Организации ООН по промышленному развитию (ЮНИДО) Хироши Кунуиши.

Закрывая форум и подводя его итоги, Михаил Ковальчук напомнил, что мероприятие проходило по инициативе президента России Владимира Путина и, несомненно, послужит для усиления позиций нашей страны в качестве ведущего игрока в мировом научном пространстве. В итоговой декларации участники форума провозгласили намерение сделать глобальный форум конвергентных и природоподобных технологий регулярным и проводить его как минимум раз в два года.