

ИНСТИТУТ КРУПНЫМ ПЛАНОМ

Шаг за шагом — к цели

Первого апреля Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (ранее — Институт биоорганической химии) отметил знаменательное событие — свой 30-летний юбилей.



Сложно, но интересно

Организованный в 1984 году академиком Д.Г. Кнорре на базе отдела биохимии Новосибирского института органической химии СО РАН, он всегда находился, что называется, «на острие научной мысли», стабильно занимая передовые позиции в своей области и наглядно демонстрируя всему миру результаты деятельности сибирских исследователей. Подтверждение успешности — значительное число наград всех уровней. По ряду направлений проведенные в институте исследования значительно опередили развитие подобных работ за рубежом, несколько коллективов сотрудников Института были отмечены престижными государственными наградами: Ленинской премией 1990 года и Государственной премией РФ в области науки и техники за 1999 год. А также — другими государственными и правительственными наградами, орденами и медалями, почетными званиями, которые были присуждены выдающимся ученым института, среди которых академик В.В. Власов, член-корреспондент РАН О.И. Лаврик, доктор наук В.Ф. Зарытов, Г.Г. Карпова и многие другие.

Но в первую очередь, безусловно, патриарх, родоначальник ряда научных направлений, организатор и первый директор, а ныне — советник Президиума РАН академик Дмитрий Георгиевич Кнорре. Многие годы он стоял во главе этой научной структуры, ведя как административную, так и научную работу, удерживая институт «на плаву» в самых сложных ситуациях и пользуясь заслуженным уважением всех коллег и единомышленников. Д.Г. Кнорре и по сей день продолжает научную деятельность (пусть и не столь активную), точнее, научно-методическую, «литературную», как он сам определил. В соавторстве с сотрудниками института уже подготовлено и издано несколько учебников для студентов высших учебных заведений, причем последний — в прошлом году. И, конечно, первое слово — именно Дмитрию Георгиевичу.

«ИХБФМ начинался с лаборатории НИОХ, — вспоминает он, — но достаточно быстро разросся. Да, в первые годы было сложно, но, во всяком случае, все представлялось очень интересным. Именно поэтому я с радостью согласился на предложение инициатора образования института академика Н.Н. Ворожцова и приехал из Москвы в Академгородок. Николай Николаевич хорошо осознавал важность зарождавшихся тогда в молекулярной биологии направлений и, будучи химиком-органиком, понимал, что применение к этой науке ряда биохимических методов станет одним из важнейших выходов органической химии. У меня была определенная концепция развития института, а именно — направить весь арсенал молекулярной биологии на проблему биологии человека. В первые же годы были созданы лаборатории, которые возглавлялись и возглавляются нашими ведущими сотрудниками О.И. Лаврик, Г.Г. Карповой и другими; они занимались репарацией и репликацией ДНК, исследованием рибосом. Конечно, за прошедшие десятилетия в мире по этой линии произошли очень большие сдвиги, гораздо более четко обозначились прикладные, то есть медицинские аспекты. Но главное — все развивается в заданном

направлении. Хотелось бы, чтобы работа ИХБФМ и в дальнейшем продолжались в двух направлениях — во-первых, фундаментальные проблемы молекулярной биологии человека и, во-вторых, применение всего этого к диагностике, а также попытки выйти на терапевтический уровень».

Составляющие успеха

Заслуги академика Д.Г. Кнорре невозможно переоценить, все его коллеги подчеркивают, как много в свое время было им сделано для института, для науки, по сути, для каждого сотрудника. Хорошая, сплоченная команда единомышленников — одна из неотъемлемых и, пожалуй, обязательных составляющих успеха. «Время тогда было героическое, — говорит сегодняшний директор ИХБФМ академик Валентин Викторович ВЛАСОВ, — покоряли космос, строили новые города, появлялись различные направления в науке. Дмитрий Георгиевич приложил много усилий для того, чтобы наш институт стал процветающим и успешным. Как известно, эта научная структура была организована на базе лаборатории, впоследствии — отдела, которым как раз руководил Кнорре. Речь идет о лаборатории природных полимеров — чрезвычайно сильной организации, в которой Дмитрию Георгиевичу удалось собрать уникальные коллективы неординарных людей; он хорошо понимал необходимость подготовки кадров, ведь в Сибири неоткуда было взяться должным образом подготовленным студентам для работы в таком институте, надо было сразу наращивать численность квалифицированных специалистов. И он сразу стал работать в Новосибирском государственном университете, многие годы был деканом факультета естественных наук. Кстати, основной состав наших сотрудников представлен именно выпускниками университета».

Институт химической биологии и фундаментальной медицины и Новосибирский госуниверситет очень многое сделали для создания современной молекулярной биологии в Сибири. В 60-е годы впервые в мире был сформулирован принцип (Н.И. Гринев, Д.Г. Кнорре) направленного воздействия на нуклеиновые кислоты с помощью олигонуклеотидов, несущих реакционноспособные группировки. Работы в этой области стали интенсивно развиваться, в результате чего возник метод аффинной модификации биополимеров. Вскоре ИХБФМ стал широко известен как центр по изучению закономерностей структурной организации сложных молекулярных и супрамолекулярных объектов. Это позволило ему занять лидирующие позиции на мировой научной арене в области изучения рибосом человека, систем репарации ДНК в эукариотических клетках. Сибирскими учеными были разработаны инновационные подходы к дизайну биологически активных соединений на основе нуклеиновых кислот и их доставке в эукариотические клетки, в результате чего стало возможным создание нового поколения противовирусных препаратов, а также препаратов для направленного воздействия на генетический материал клеток, подвергшихся злокачественной трансформации. Широкое признание и поддержку в виде грантов получили созданные научные школы академика В.В. Власова и Д.Г. Кнорре, члена-корреспондента РАН О.И. Лаврика.

«Из стен института вышло немало замечательных людей, ученых мирового уровня, — подчеркивает Валентин Викторович, — наши сотрудники стояли у истоков структуры, которая впоследствии стала «Вектором». Совершенно выдающийся человек нобелевского уровня — академик Л.С. Сандахчиев, ему можно памятник ставить, да, собственно, Кольцово с «Вектором» им и являются. Еще один корифей — академик М.А. Грачев, директор Лимнологического института СО РАН. Фактически вся современная молекулярная биология Сибири была создана посредством подготовки кадров в нашем институте. Постоянно издавались учебники, монографии, выходили публикации. Словом, работа, несмотря ни на что, всегда шла успешно, в нужном направлении. Шаг за шагом мы продвигались к цели. На сегодняшний день Институт химической биологии и фундаментальной медицины это одно из сильнейших молекулярно-биологических научных образований в стране в области фундамен-

тальной науки. Мы входим в первую тройку по любым показателям, определяющим уровень научного учреждения».

Работа шла в нужном направлении

«С самого начала в институте существовали и активно развивались «прорывные» направления, — продолжает В.В. Власов. — Например, группа сотрудников под руководством Н.И. Гриневой при непосредственном участии Д.Г. Кнорре создала теорию направленного воздействия на нуклеиновые кислоты. На базе этих идей развилось совершенно новое направление в молекулярной фармакологии и вообще в биологии. За работу в этой области за рубежом уже получили Нобелевские премии. И мы бы могли, но... Российским ученым не очень любят их присуждать. И потом — Дмитрий Георгиевич, хотя и работал непосредственно над данной проблемой, будучи руководителем, не посчитал возможным указывать в публикации свою фамилию наряду с подчиненными. А так, может быть, дали бы...»

ИХБФМ СО РАН активно участвовал в разработке методов синтеза олигонуклеотидов, их производных и аналогов с различной функциональностью. Эти работы в значительной степени способствовали становлению в России методов молекулярной диагностики и анализа структуры нуклеиновых кислот. Институт принимал активное участие в развитии отечественных инструментальных и материальных средств исследования для различных направлений биотехнологии, молекулярной и клеточной биологии и биоорганической химии; его сотрудниками разработаны оригинальные методы радиоизотопного мечения биомолекулярных объектов, создана база для синтеза фрагментов нуклеиновых кислот и получения биотехнологически значимых ферментов.

Серьезный прорыв в изучении биополимеров произошел, когда впервые удалось расшифровать геном вируса клещевого энцефалита. Это было только начало, всего несколько лабораторий в мире занимались данной проблемой — считалось, что работа очень тяжелая. Сибирские ученые, можно сказать, соревновались с австрийскими учеными и оказались первыми. Решающую роль в этом сыграли М.А. Грачев и его команда. Еще один пример: тогда для секвенирования нуклеиновых кислот нужны были радиоизотопы. В то же время начала зарождаться молекулярная диагностика, которая также требовала радиоизотопов. Но в стране не было производства изотопно-меченых соединений для нужд молекулярной биологии, поэтому приняты решение такое производство организовать. Эту задачу решила группа выпускников НГУ: они распределились в Ташкент и там, в институте ядерной физики, за считанные годы «новосибирский десант» организовал выпуск радиоизотопной продукции, которая обеспечила всю молекулярную биологию России. И это продолжалось еще долгие годы».

Нельзя не упомянуть о достижениях института в области более практической деятельности. У Л.С. Сандахчиева имелось множество интересных соображений насчет того, каким путем нужно двигаться в молекулярной биологии. Это были блестящие идеи, во многом опередившие свое время, но для того чтобы их реализовать, требовался комплекс приборов, которых в то время не существовало нигде в мире. И тогда он собрал очень хорошую команду (в нее попал С.В. Кузьмин — гениальный конструктор, по мнению академика В.В. Власова), благодаря которой был создан целый набор уникальных приборов; на то время они не имели аналогов, а некоторые не имеют их даже сегодня. Один из тех приборов превратился в современный жидкостный хроматограф «Милихром»; создано уже около тысячи очень хороших приборов, которые широко применяются в разных сферах науки и техники. В ИХБФМ также были разработаны автоматические синтезаторы ДНК и РНК. «Приятно, что на фоне общего провала в приборостроении страны эти две установки производятся и обеспечивают все потребности практически всех организаций России, работающих в этой сфере. Кроме того, они экспортируются в 25 стран», — с удовлетворением замечает академик.



Векторы развития

По каким же направлениям шло в дальнейшем развитие института? За научными подробностями вновь обращаемся к директору ИХБФМ. «Конечно, поначалу это был небольшой институт, — уточняет Валентин Викторович. — Изначально коллектив института был сформирован из исследователей, работающих в области химии и биохимии нуклеиновых кислот и ферментов метаболизма нуклеиновых кислот. Но он постепенно наращивал свою численность, появлялись новые задачи, которые мы учились решать. Сейчас в институте накоплен уникальный опыт по изучению сложных надмолекулярных систем. Как известно, в клетке существует целый ряд надмолекулярных систем: это белково-нуклеиновые комплексы, за счет их существования клетка и живет. Наиболее известный из таких комплексов это рибосома — своего рода машина, которая синтезирует белок. В лаборатории института занимаются рибосомами человека, и никто в мире лучше наших ученых не знает, как устроена рибосома. Очень большая группа сотрудников из нескольких лабораторий работает над проблемами репарации ДНК — это процессы, которые исправляют повреждения белка, нанесенные облучением, химическими повреждениями и прочими негативными воздействиями. Данная система поддерживает наши гены в работоспособном состоянии и защищает от многих проблем. В этом направлении у нас хорошие результаты, это одна из известных лабораторий, работающая на мировом уровне».

В институте успешно функционирует центр коллективного пользования «Геномика» СО РАН. Укомплектованный современным оборудованием центр активно ведет работы по высокопроизводительному секвенированию нуклеиновых кислот. С центром сотрудничают научные группы от Санкт-Петербурга до Владивостока, но основные заказчики, конечно, институты Сибирского отделения РАН. Спектр задач центра невероятно широк. Здесь секвенируют геномы людей, патогенных и непатогенных бактерий, вирусов, а также участвуют в программах по изучению природных сообществ микроорганизмов в почвах, водных источниках и насекомых. В 2013 г. совместно с ИМКБ СО РАН в центре начата работа по интереснейшему направлению — палеогеномике, в частности, уже готовится публикация по отсеквенированному полному геному древней лошади. В этом году заканчивается работа по анализу геномов народов Сибири совместно с коллегами из Бурятии и Якутии.

Ну и традиционное направление — геннаправленные соединения. Здесь (и вообще — в химии нуклеиновых кислот) мы являемся лидерами, нас хорошо знают во всем мире. Кстати, первое совещание по геннаправленным олигонуклеотидам проходило когда-то именно в Новосибирске: к нам тогда приехали все ведущие ученые из Франции, Германии, США и других стран. Сейчас данное направление настолько выросло, что в этой области работают тысячи и тысячи человек, сотни компаний в мире. Наш вклад в целом невелик, но идеологически мы на очень хорошем уровне, поскольку работы института в этой области высоко ценятся. С самого своего образования институт удерживает лидирующие позиции в области химии и биохимии нуклеиновых кислот, создавая новые конструкции на основе олигонуклеотидов, которые перспективны не только для диагностических применений, но и как высокоточные терапевтические препараты. В прошлом году группу наших ученых, занимающихся этой проблематикой, возглавил Нобелевский лауреат С. Альтман — он хорошо знаком с работой ИХБФМ».

Ученые — медицине

По словам академика В.В. Власова, в Институте химической биологии и фундаментальной медицины сейчас интенсивно ведутся работы по широкому спектру направлений, прямо связанных с медициной. Это исследования патогенных микроорга-