



ЛАБОРАТОРИЯ БУДУЩЕГО

Как сделать так, чтобы лекарство, как умный механизм, само определяло нужную дозу, поступало в нужный «участок» тела и высвобождало своё содержимое, не травмируя другие органы? Технологией доставки лекарственных веществ в наноструктурированных капсулах, которыми можно управлять дистанционно, занимается уникальная лаборатория СГУ. Специалисты разрабатывают не только системы доставки лекарств, но и сенсорные системы для диагностики. Аналогов этим системам в мире нет. О деятельности лаборатории «Дистанционно управляемые системы для тераностики» рассказал заместитель директора Образовательно-научного института наноструктур и биосистем, доктор химических наук, профессор Дмитрий Александрович Горин. А сотрудники провели экскурсию и разрешили рассмотреть новейшее оборудование.

В чём заключается практическое применение тераностики?

Тераностика – это новое направление медицины, в котором исследуются объекты, сочетающие в себе функции диагностики и терапии. В настоящее время даже есть специальный международный журнал «Тераностика». Цель наших учёных – создать такое «депо» с биоактивными веществами, которое в критических ситуациях высвобождалось бы в организме и спасало человеку жизнь. Сейчас много фирм работает на то, чтобы гаджеты считывали информацию с сенсоров и докладывали врачу и пациенту о состоянии здоровья. Важно сделать это не разовыми показаниями, а системными – для предотвращения неприятных последствий.

В чём успех лаборатории?

Главная цель – существенно улучшить эффективность лечения и диагностики. А именно – научиться определять вещества, появление которых связано с конкретными заболеваниями. И при их наличии высвободить биологически активные вещества в нужное время в нужном месте в необходимых дозах. Системы доставки лекарств и сенсоры создаются с использованием современных технологий, в том числе метода последовательной адсорбции, электроформования, золь-гель метода.

«Успех любой лаборатории, в первую очередь, связан с её сотрудниками. Если есть трудолюбивые и целеустремлённые люди, будут и результаты. Уникальность нашей лаборатории прежде всего в интернациональной команде учёных различных специальностей. Здесь вместе работают физики,

химики, биологи, математики, медики, специалисты IT. Это очень важно не только для получения отличного результата, но и для подготовки высококвалифицированных специалистов любого уровня. Для успешной работы в научной сфере важна конкуренция. Поэтому в нашей стране, также как во всём мировом сообществе, усилилась борьба за специалистов», – отметил Дмитрий Александрович Горин.

Как можно попасть в лабораторию?

Ответ прост – на основе конкурсного отбора. Из двадцати претендентов его прошли семь человек: это и молодые кандидаты наук, и аспиранты, и студенты. Главные требования: трудолюбие, наличие знаний и умений в своей предметной области, способность и желание осваивать новые научные вопросы, владение английским языком, без которого невозможно решение актуальных задач.

Какие обязанности выполняют сотрудники?

Лаборатория условно разбита на группы учёных, которые занимаются отдельными задачами. «Первая изучает сенсорные устройства, которые помогают распознать важные биоактивные вещества и определить их концентрацию. Вторая занимается разработкой носителей биоактивных веществ и исследованием их биораспределения в организме. Третья группа решает задачу получения контейнеров, чувствительных к внешним воздействиям (к тем, что используют для дистанционного высвобождения биоактивных веществ). Четвёртая занимается вопросом визуализации капсул в организме

с помощью современных средств диагностики, например, МРТ. Пятая фокусирует внимание на важной задаче, связанной с модификацией поверхности клеток для решения проблемы резистентности бактерий к антибиотикам. Ею руководит наш коллега из Словении Алеш Лапанье», – объясняет Д.А. Горин.

На каком оборудовании проводятся исследования?

Команда лаборатории гордится мощными приборами, с помощью которых и проводится основная работа. Отличий от зарубежных коллег по качеству и количеству оборудования у нас нет: уникальные комплексы, купленные на средства мегагранта и Программы развития НИУ СГУ, вывели команду на новый уровень исследований. Приборы помогают визуализировать объекты в клетках, то есть видеть капсулу, смотреть, где она, в каком состоянии, что с ней.

«Нам повезло, что многие наши сотрудники стажировались за рубежом и имели опыт работ на современном оборудовании», – подчёркивает Дмитрий Александрович.

Каким видит будущее лаборатории её команда?

Сотрудники мечтают о том, чтобы лаборатория неизменно развивалась. Проводила успешные исследования, результаты которых были бы не просто на уровне лучших научных групп в мире, но и превосходили бы их.

«Мы делаем то, что никто до нас не сделал, чтобы быть первыми – только это может обеспечить приоритет и помочь добиться практического применения полученных результатов в медицине», – считает Д.А. Горин.

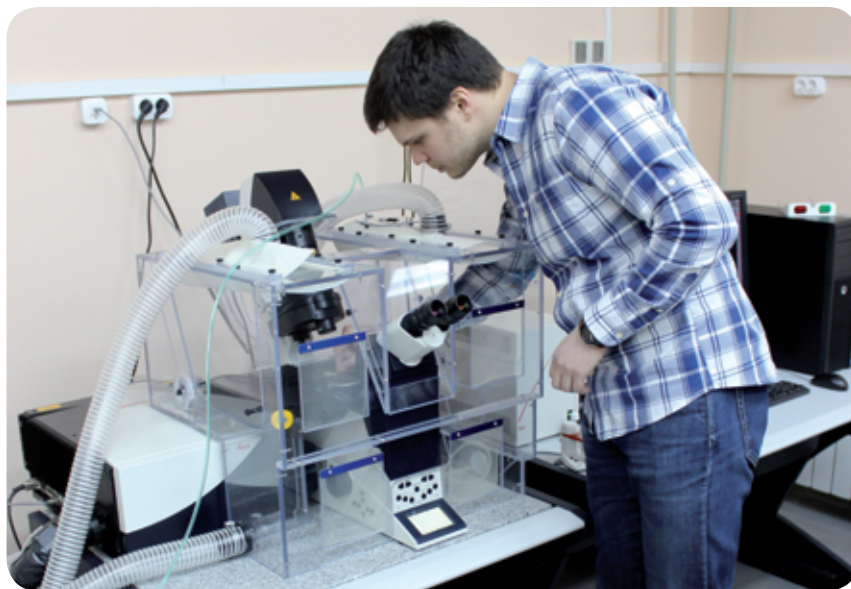


Профессор Д.А. Горин

Научный руководитель лаборатории – Глеб Борисович Сухоруков.

Лаборатория создана при поддержке мегагранта Правительства Российской Федерации для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих учёных. Хотя она была организована в 2014 году, сотрудничество с ведущим учёным, профессором Лондонского университета королевы Марии Глебом Сухоруковым началось ещё двенадцать лет назад.

Сотрудники охотно делятся своими знаниями и умениями не только с коллегами по лаборатории: за последний год здесь прошли стажировку 15 молодых учёных. Это представители Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарёва, Санкт-Петербургского Института высокомолекулярных соединений РАН, Московского Института кристаллографии имени А.В. Шубникова РАН, Киевского национального университета имени Тараса Шевченко, Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Московского Института геохимии и аналитической химии имени В.И. Вернадского, Национального исследовательского Томского политехнического университета.



КОНФОКАЛЬНЫЙ ЛАЗЕРНЫЙ СКАНИРУЮЩИЙ МИКРОСКОП (LEICA)

«Глаза» лаборатории

Сотрудники показали нам главное оборудование, на котором выполняется основная часть исследований по созданию новых объектов тераностики.

Сначала мы отправились в кабинет № 62. Эта комната расположена в VIII корпусе СГУ. Здесь находятся одни из самых современных в мире установок для изучения взаимодействия систем доставки лекарств и клеточных культур. Тут собраны, пожалуй, два наиболее мощных и сложных оптических микроскопа, которые есть в России.

Конфокальный лазерный сканирующий микроскоп (Leica) предназначен для исследования биологических образцов. Специальные красители, которыми их обрабатывают, под действием лазерного излучения светятся в видимом диапазоне. Благодаря этому мы можем видеть, что происходит в живых объектах: как они растут, как бороться с нежелательными явлениями, например, убить раковую или бактериальную клетку, но не повредить здоровую. Это становится возможным, так как учёные связывают разные красители с нужными частями клетки или заставляют живой организм светиться самому с помощью специальных белков.

Микроскоп спроектирован с применением современных оптиче-

ских технологий. Например, белый лазер на основе фотонно-кристаллического волокна может светить излучением с практически любой длиной волны из видимой области. Это позволяет работать с множеством различных красителей одновременно или новыми нестандартными вариантами. Детекторы прибора улавливают почти минимально возможное с точки зрения законов физики количество света. Также они отделяют очень слабое, нужное исследователям, свечение из области фокуса микроскопа от случайно попавшего из других источников.

Наличие такого прибора позволяет не только рассказывать студентам о современной оптике и электронике, но и показывать на практике технологии, работающие вместе в одном приборе. Исследования на микроскопах, построенных практически на пределе современного знания, требуют, однако, хорошей подготовки. Важно разбираться в том, как они устроены, вплоть до отдельных деталей.

Даниил Браташов, старший научный сотрудник лаборатории, рассказывает о работе с этой уникальной техникой: «Мы можем включить в капсулу лекарство, саму оболочку сделать биосовместимой и незаметной для иммунной системы организма. Это важно для нашего большого проекта. Капсула с лекарством либо вводится подкожно, и оно высвобождается маленькими порциями через заданные промежутки времени, либо бежит вместе с кровотоком. На-

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ

Научные манипуляции с образцами проводятся ещё в трёх кабинетах лаборатории.

№45 – «технологичная» комната. Ручные приборы, центрифуги, микроскопы, мешалки – здесь есть всё, что нужно для отработки какой-либо технологии или приготовления образцов для измерений. Операции, которые нужно делать руками, проводятся именно тут. «Мы стараемся перейти на автоматизированную систему, чтобы избавиться от рутинных действий и перейти к решению других задач, сэкономив время», – подчёркивает младший сотрудник лаборатории Сергей Герман.

№33 – измерительная лаборатория. Её называют аналитической, так как в ней собран большой спектр приборов: от анализаторов коллоидов до измерителей электрических характеристик. Сотрудники могут смотреть на морфологию поверхности образцов, изучать их состав. Например, вискозиметр – классический прибор для определения вязкости. Другой интересный прибор – анализатор размера и электрокинетического потенциала наночастиц.

№13 – вторая измерительная лаборатория. Здесь занимаются инкапсуляцией бактериальных клеток, то есть их покрытием наноразмерными полимерными слоями. Это делается для исследования физиологических процессов – распределения ДНК структур. Об особенностях этого научного пространства рассказывает младший научный сотрудник лаборатории, магистрант первого года обучения ФНБМТ Ярослав Рыбкин: «Самое главное в лаборатории – стерильность. Здесь производится рост культур. Мы устанавливаем температуру в 37 градусов, и они начинают расти. Спектрофотометр определяет оптическую плотность, по которой мы можем определить, сколько у нас появилось бактериальных клеток».

МИКРОСКОП КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ RENISHAW inVIA



пример, туда, где у нас есть какие-то специфичные белки. Тогда она прилипает к ним и накапливает нужную концентрацию лекарств. Затем под внешним воздействием – лазера, ультразвука, некоторых химических веществ или особой биохимии внутри клетки – оболочка разрушается. Тогда лекарство и высвобождается.

Нам понадобится немало времени, чтобы исследовать капсулы и понять, насколько удачно мы их вживляем. Уточнить, что нужно сделать, чтобы разрушить их именно там, где надо. Изучить взаимодействие объектов, которые мы разрабатываем, с живыми организмами.

Другим нашим проектом является создание миниатюрных антенн для света внутри капсулы на основе мельчайших частиц золота и серебра. Покрытая ими поверхность помогает многократно усилить сигнал в очень малой области внутри клетки – получается биосенсор. Достаточно давно в нашем университете разработали, как с помощью таких золотых частиц под действием лазера удалять раковые опухоли. Клетки в этом случае становятся менее избирательными и втягивают всё, что идёт по кровотоку. Под действием света золотые частицы нагреваются, и запускается механизм гибели раковых элементов».

Микроскоп комбинационного рассеяния Renishaw inVia помогает не только увидеть объекты микронного размера, но и определить их

химический состав. Свет от мощного лазера, попадая на объект, с вероятностью примерно один на миллиард может взаимодействовать с колебаниями атомов в молекулах вещества и менять длину волны, немного искажая свой цвет.

Этот прибор позволяет убирать весь лишний свет, оставляя только мельчайшее количество нужного для исследований, то есть изменившего свою длину волны. Установка очень чувствительна. Перед каждой серией измерений она калибруется по эталонному образцу, спектр которого точно известен. Это позволяет получать очень точную информацию о происходящих химических процессах и видеть мельчайшие изменения в них. Набор частот колебаний для каждого соединения уникален, что помогает определить, из чего состоит образец. Перемещая его относительно объектива микроскопа, можно построить карту химического состава.

«Сейчас я работаю над программой, которая позволит, имея спектр вещества, определить, из чего оно состоит. Последние исследования в области машинного обучения делают эту задачу решаемой. Достаточно много моих разработок попадает в международный проект Gwyddion по свободному программному обеспечению для анализа данных с различных микроскопов», – объясняет Даниил Браташов. 📄

**Валентина Лучкина,
фото Дмитрия Абросимова**