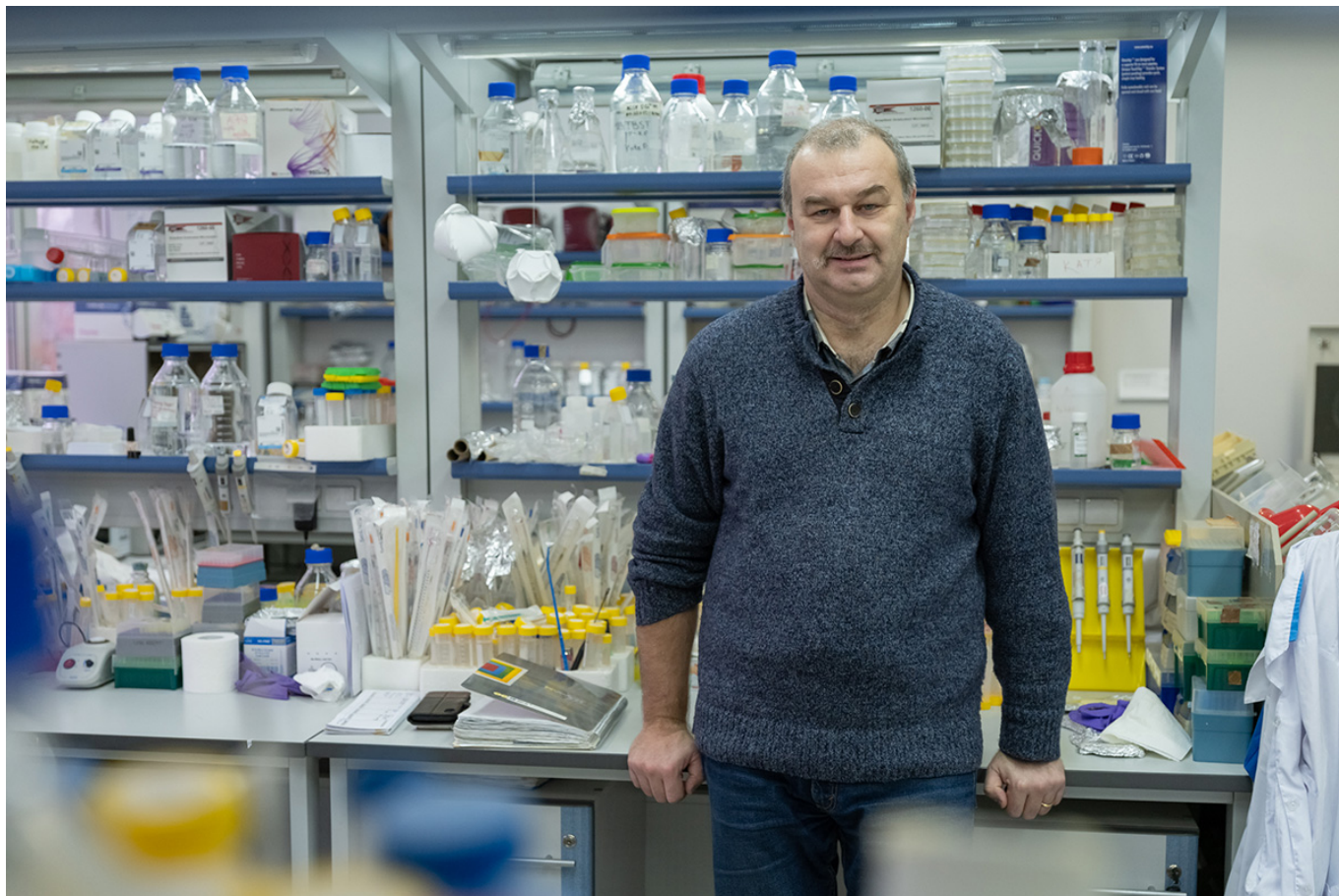
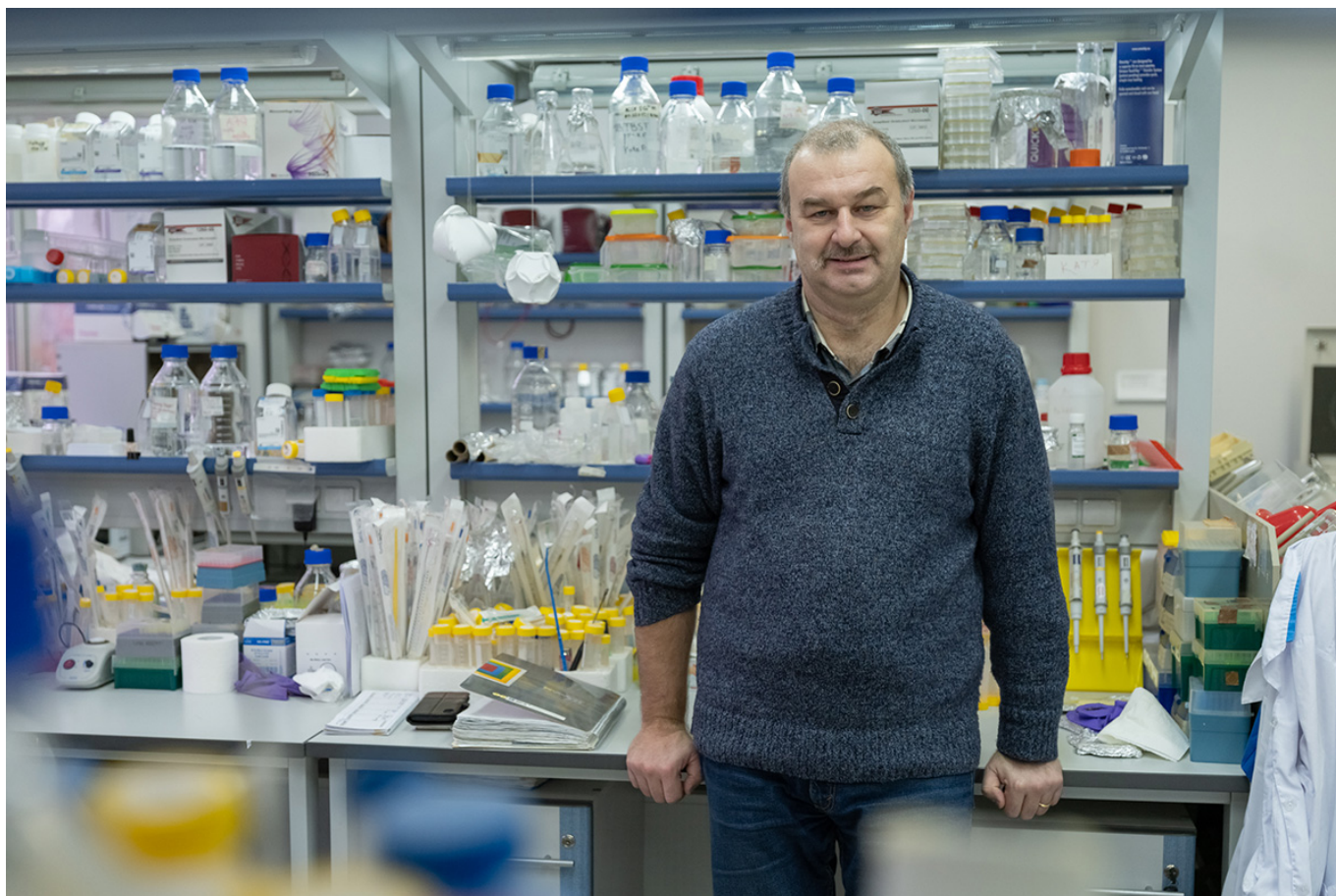


## #НастоящиеВеликие: как не потерять память



Нарисовать часы, прочитав текст, убрать лишнюю картинку – эти несложные тесты помогают распознать болезнь Альцгеймера.

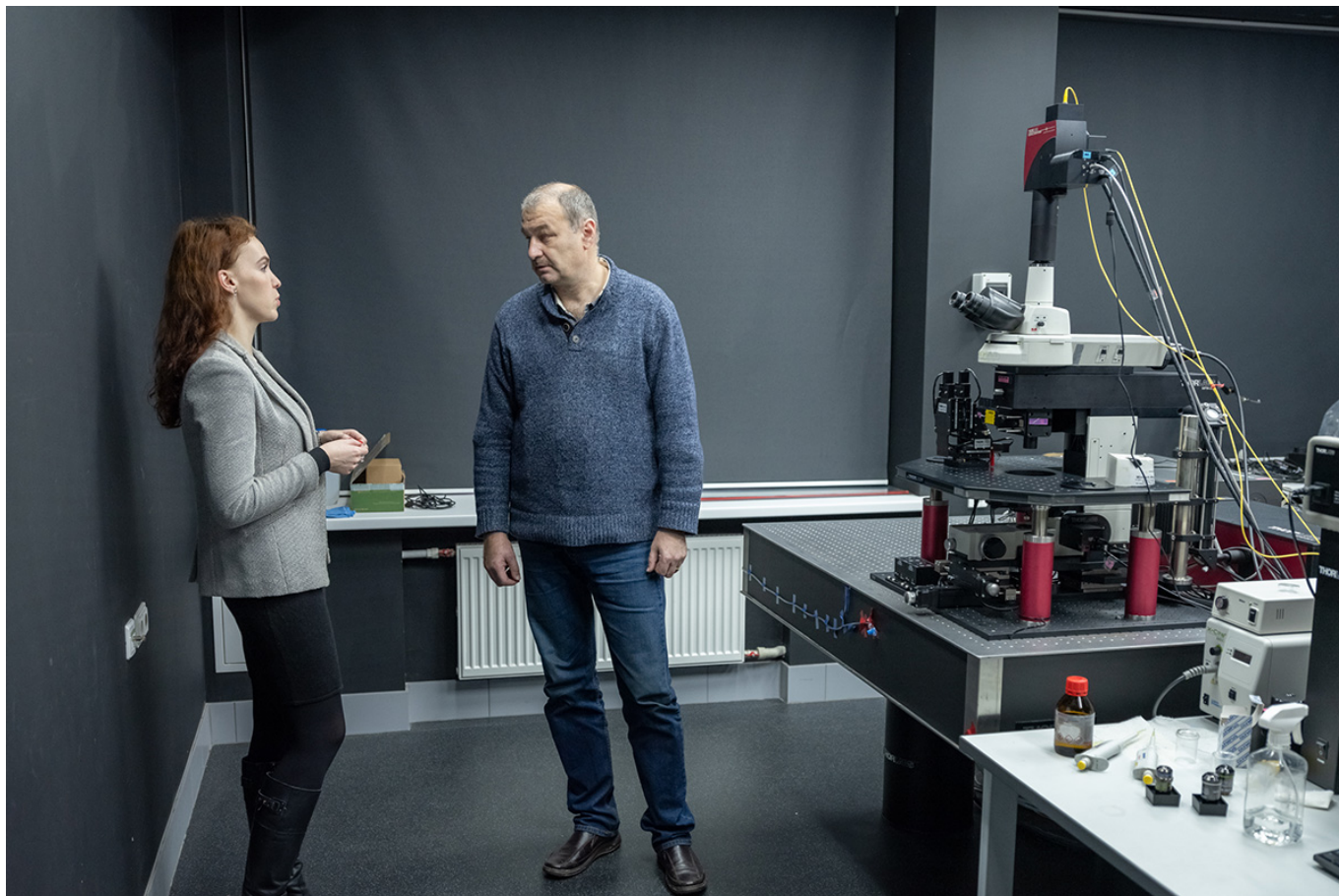
Нарисовать часы, прочитав текст, убрать лишнюю картинку – эти несложные тесты помогают распознать болезнь Альцгеймера. Из-за нее у пожилых людей наблюдается нарушение памяти и снижение интеллекта. Болезнь цивилизации, как еще называют болезнь Альцгеймера, потому что благодаря научному прогрессу люди стали жить дольше, что привело к развитию заболеваний, связанных с возрастом. Ученые, фармакологи и врачи со всего мира ищут способы победить болезнь. Свой вклад в это вносят и политехники.



Во главе Лаборатории молекулярной нейродегенерации Политеха стоит ученый с мировым именем и индексом Хирша равным 57, эксперт в области нейронаук, а главное выпускник Политеха 1988 года – Илья Борисович БЕЗПРОЗВАННЫЙ. После двух десятков лет работы в Америке он создал эту лабораторию, выиграв мегагрант, и теперь живет на две страны. В Далласе он работает профессором физиологии в Юго-Западном медицинском центре Техасского университета, одном из лидирующих научных медицинских центров в мире. В России – профессором в Высшей школе биомедицинских систем и технологий Политеха и заведующим Лабораторией молекулярной нейродегенерации. И там, и там научные группы профессора разрабатывают альтернативные методы борьбы с нейродегенеративными заболеваниями.

В новом выпуске спецпроекта «Настоящие великие» мы встретились с Ильей Борисовичем БЕЗПРОЗВАННЫМ и поговорили о том, каких успехов уже удалось достичь в лечении болезни Альцгеймера, при чем тут трансгенные мыши и можно ли оградить от этой болезни себя и своих близких.





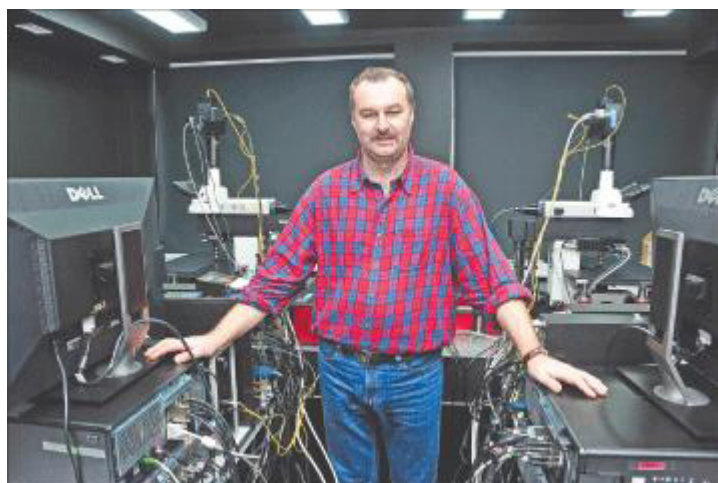
**- Илья Борисович, в Политехе вы получили степень магистра физики. Как пришли к молекулярной биологии и нейронаукам?**

Я учился на кафедре биофизики, а это уже определенный уклон. Попал я туда благодаря Леониду Михайловичу ФИРСОВУ. Именно он рекомендовал мне поступать сюда, и именно в его лаборатории я начал заниматься наукой. Сам Леонид Михайлович по образованию был инженером, даже успел несколько лет проработать на заводе, а после этого ушел в аспирантуру к человеку, который развил life science в Политехе, – Семену Ефимовичу БРЕСЛЕРУ.

Семен Ефимович переориентировал кафедру изотопов Физмеха на биофизику. Сделал он это после того, как съездил в Америку и увидел, что там физики стали заниматься молекулярной биологией. Для нашей страны это было очень актуально, потому что развивать это направление в России после наследия Лысенко, который выступал против генетики, было невозможно. А физики были более свободными в этом плане, поэтому считалось, что они могут двигаться в сторону молекулярной биологии. Бреслер как раз это увидел и сделал поворот в сторону биофизики здесь, в Политехе. С этого времени в нашем университете и стали развиваться life sciences, то есть науки о жизни.

А я, отучившись в Политехе, поступил в аспирантуру в Институт цитологии и защитил

кандидатскую по биологическим наукам.



**- Еще во время аспирантуры по приглашению профессора Барбары Эрлек вы поехали в Америку - там и началась ваша научная карьера. Вы работали в Центре здоровья Университета Коннектикута, затем в Стэнфордском университете, потом вы получили лабораторию в Техасском университете. Есть ли разница между наукой в России и наукой в США?**

- Если говорить о life science, то разница большая. В России науки о жизни только недавно начали развиваться. Всё, в чем исторически сильна наша страна - математика и физика, было направлено на космические и инженерные программы, потому что это было востребовано военно-промышленным комплексом.

В Америке развитие life science определяет социальный заказ фармакологических компаний. Там существуют Национальные институты здоровья - National Institutes of Health (NIH). Их миссия - подготовить почву для фармкомпаний: определить мишени для лекарств, разработать методики их действия и доставки, и так далее. Почему в Америке так взлетели науки о жизни? Как раз потому что была разработана система Национальных институтов здоровья, которая финансируется за счет налогоплательщиков. Это большая статья бюджета, которая позволяет во всех американских университетах иметь многочисленные и хорошо оборудованные лаборатории, где изучают life science.

Идея такая: лаборатории генерируют начальные знания и понимание проблемы, а потом, если видно, что из этого начинает высвечиваться реальный результат, подключается фарма. Открытие лицензируется и передается производителю, или же профессор может открыть свою компанию - под это даже гранты выделяются, наподобие нашего «УМНИКа».



**- То есть основное отличие - в заказчике.**

- Наука – это хорошо, ученые любят писать и читать статьи, но окончательным потребителем в Америке является фарма. Компаний действительно много, но даже в США это очень зависит от местоположения. Например, в Бостоне выходишь из MIT (Массачусетского технологического института), и вся улица – это технологические компании, то есть трансфер науки в производство в прямом смысле слова. То же самое в Сан-Франциско, Сан-Диего, но в Далласе, например, не так.

Всё это определяется критической массой. Компании находятся там, где генерируется огромное количество новых знаний. Коммерческие компании впоследствии берут эти результаты и превращают их во что-то вещественное, принося пользу обществу.

В России же фарма только развивается. Biocad – да, хорошо звучит, но на весь Петербург – это одна такая компания, а должно быть 100. Хотя попытки изменить ситуацию есть.

**- Вы пытаетесь переносить такой американский подход в российскую действительность?**

- Мы открыты, у нас было и есть сотрудничество с разными компаниями – с тем же Biocad встречались. Это естественно. В России есть очень хорошие лаборатории, есть



система грантов, есть толковые студенты, но здесь у life science очень маленький масштаб, что не дает той самой критической массы, к сожалению.



**- В 2011 году вы выиграли мегагрант и вернулись в Россию, чтобы создать здесь лабораторию. Почему?**

- Я ведь сам Политех закончил, хотелось создать здесь для студентов все условия, чтобы они могли заниматься наукой на мировом уровне. А студенты в России очень толковые. Уровень наших студентов намного выше по сравнению со средним американским университетом. На нашей кафедре ребята хорошо знают физику и математику, и это дает им большое преимущество. Российские студенты более самостоятельно мыслят, они креативны – с ними очень приятно работать. Студенты нашей лаборатории хорошо знакомы с новейшими методами молекулярной нейробиологии, делают работы и публикуются на мировом уровне.

По правде говоря, всё и затеивалось ради студентов. В стране должны быть определенные компетенции. Например, начнет западная фирма работать на нашем рынке – должны быть люди, которые понимают методы мировой наукой, сами ею занимаются, могут написать, прочитать и понять статью. Чтобы не было такого, что придут зарубежные ученые и предложат заняться генной терапией, а люди даже не поймут, о чем речь. В этом смысле наши студенты не оторваны от мировой науки.

**- Вы возглавляете Лабораторию молекулярной нейродегенерации. Что такое нейродегенерация? Это болезни, при которых отмирают клетки мозга?**

- Что произошло с точки зрения эволюции: люди стали жить дольше. Заболеваниям этого класса подвержены как раз люди преклонного возраста. Вообще, мозг состоит из нейронов, которые сообщаются друг с другом путем синаптической передачи. Если болезнь развивается, то сначала нарушается сам процесс синаптической передачи. В результате мозг начинает работать не совсем правильно, а потом и вовсе эти нейроны отсоединяются друг от друга и отмирают. Тип нейронов определяет заболевание: если это нейроны, отвечающие за память, то возникает болезнь Альцгеймера, если нарушения происходят среди нейронов, которые регулируют движение, – это болезнь Паркинсона или болезнь Хантингтона, которая передается по наследству.

Проблема стоит очень остро, потому что больные теряют всякую самостоятельность. За последние пять лет в США в шесть раз увеличили бюджет на борьбу с болезнью Альцгеймера. Сейчас он составляет три миллиарда долларов в год. Но к сожалению, пока решения этой проблемы нет. Не удастся даже найти лекарство, которое реально бы помогало. То, что прописывают врачи, имеет минимальный симптоматический эффект.

**- Получается, вылечить болезнь нельзя, но хотя бы приостановить можно?**

- Нельзя даже приостановить, на данном этапе – только немного уменьшить симптомы.

**- Как вы пытаетесь решить эту проблему?**

- Сейчас в идеях борьбы с Альцгеймером доминирует амилоидная гипотеза. Она подразумевает, что болезнь возникает из-за накопления в мозге амилоидного пептида – бета-амилоида. Все клинические испытания, которые проводились на сегодняшний день, были основаны на этой идее. И пока ничего не сработало.

Пока все атакуют бета-амилоид, мы решили зайти с другой стороны. Можно укрепить нейроны и синапсы (места контакта между двумя нейронами), чтобы при том же уровне бета-амилоида они могли дольше «держаться оборону», то есть сделать их более стабильными. Это не вылечит заболевание, но существенно замедлит его развитие.



**- Как вы проверяете и доказываете свою гипотезу?**

- Мы работаем на трансгенных моделях животных. В основном Альцгеймера – это негенетическое заболевание, но есть редкие формы – это 1-2%, которые передаются по наследству. Гены, мутации в которых вызывают болезнь Альцгеймера, вставили в геном мыши – с ними мы и работаем. Чтобы диагностировать симптомы Альцгеймера у животных, есть целая батарея тестов: мы анализируем их состояние на биохимическом, клеточном, анатомическом, электрофизиологическом, поведенческом и других уровнях. Отклонения в функциях мозга животного можно интерпретировать как нарушения, которые аналогичны человеческой симптоматике Альцгеймера. Однако то, что всё делается по аналогии, накладывает ограничения. Есть даже такая шутка: болезнь Альцгеймера очень легко лечить – у мышей ее вылечили уже тысячу раз.

**- Развитием этой теории занимаются в обеих ваших лабораториях?**

- Да, по смыслу деятельность схожа.

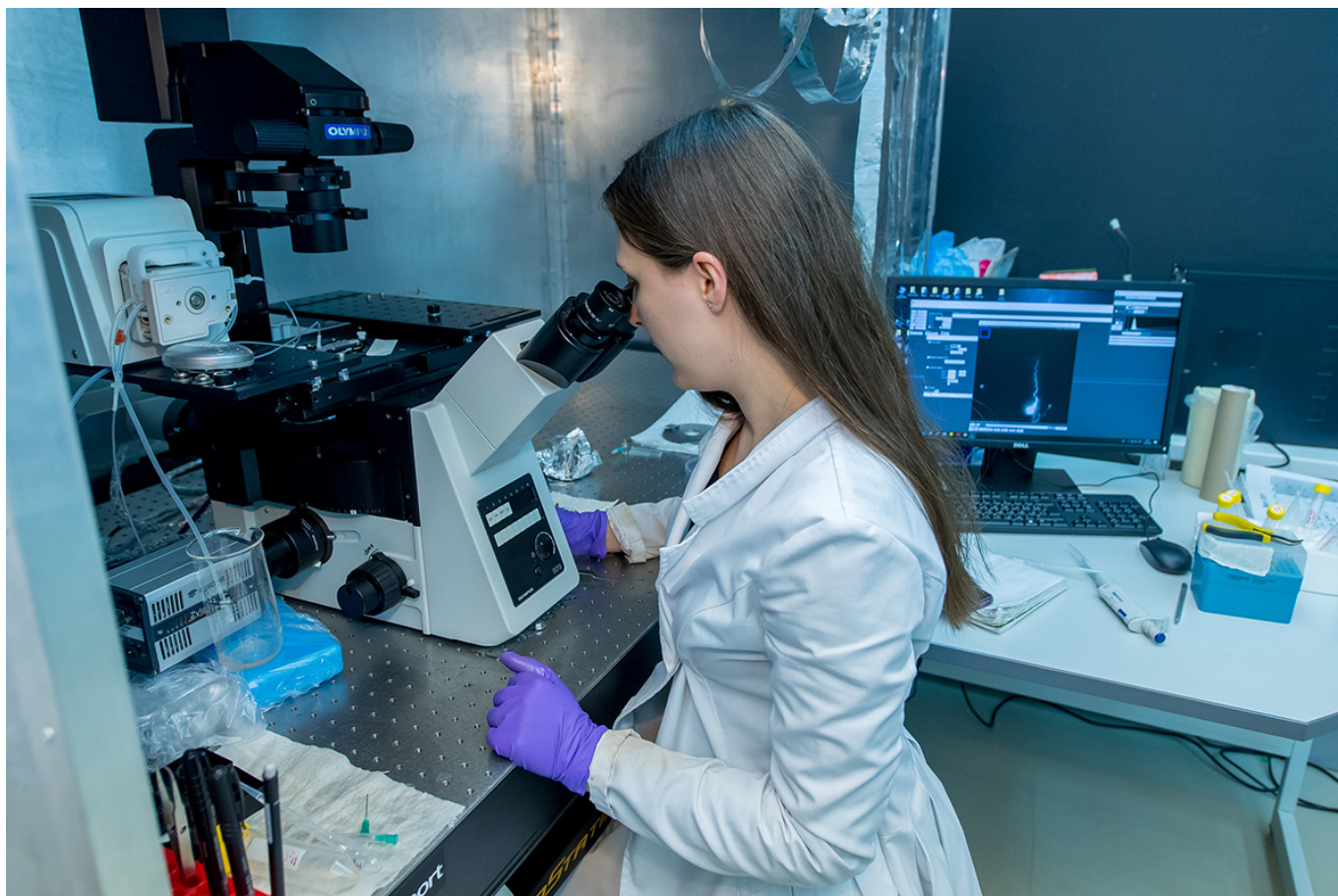
**- Но всё равно это пока только доклинические испытания. Когда ожидать клинические и можно ли вообще создать лекарство от Альцгеймера?**

- Сейчас мы работаем с лекарством, которое уже прошло клинические испытания. Фармацевтическая компания обратилась к нам, чтобы узнать механизм работы



соединения. Оно было проверено в одном заболевании, но если понять механизм в принципе, то его можно будет применять в лечении и других болезней.

Когда мы с фармой обсуждаем мишени, на которые должно воздействовать лекарство, у них возникает много вопросов относительно влияния на другие органы. Окей, в мозге мы можем на это повлиять, и всё будет хорошо, а что будет с сердцем, почками, печенью? Эти вопросы волнуют фармкомпании намного больше. Тем более, что многие из сигнальных путей, на которые мы воздействуем, не уникальны для нейронов – они есть везде.



В самой лаборатории мы не можем сделать таблетку, хотя от нас все этого хотят. В лучшем случае мы можем сделать молекулу, которая покажет, что соединения такого класса могут иметь определенное применение. Потом всё равно это нужно будет доводить до фармакологического соединения, которое должно будет пройти через клинические испытания – очень много работы, даже если мы создадим молекулу. В России мы налаживаем рабочие связи с учеными-фармакологами. Есть люди очень высокого уровня, возможно, они помогут нам дальше продвинуться с разработкой этих соединений для клинических испытаний.

**- Всё-таки будем надеяться, что вы на пути большого открытия. По крайней мере, в вашей лаборатории видно, что для этого прикладываются все усилия.**

***Но пока лекарства нет, как уберечь своих близких от болезни Альцгеймера? В каком случае надо бить тревогу?***

- Многое решает диагностика – это ненаучная работа. Сейчас заболевание определяют с помощью когнитивных тестов, но они достаточно субъективны. Еще можно сделать позитронно-эмиссионную томографию с метками на амилоид. Хотя, наверное, важнее проконсультироваться с компетентным врачом, который сможет поставить правильный диагноз.

Вообще, есть такое понятие, как когнитивный резерв. Это способность мозга реагировать на заболевания, ухудшения или старость. При появлении заболевания люди, которые имеют более высокий уровень образования и которые вообще активно использовали мозг в своей жизни, начинают «падать» с большей высоты.

Следовательно, они дольше «спускаются», ведь начинали они выше. Поэтому нужно всю жизнь развивать когнитивную функцию: читать книги, разгадывать кроссворды, учить языки и так далее.

***- Илья Борисович, спасибо за интересный разговор! Я надеюсь, что именно ваша научная группа найдет решение этой проблемы. Чтобы не только наши бабушки, дедушки, родители, но и мы всегда были в здоровом уме и твердой памяти.***