

Премия Института Синго за 2017 г. присудили биотехнологической компании Thermo Fisher Scientific Baltics (*Invest Lithuania, дата обращения 11 августа 2017 г.*)

Thermo Fisher Scientific Baltics, базирующийся в Вильнюсе создатель и производитель продукции для молекулярно-биологических и биотехнологических исследований, стал лауреатом Премии им. Синго «За совершенствование производственного процесса» (Shingo Prize for Operational Excellence).

Премия Синго в промышленности сопоставима по престижу с Нобелевской премией. Награда учреждена Институтом Синго (Shingo Institute), который является частью Школы бизнеса Джона Хантсмана при Университете штата Юта (Jon M. Huntsman, School of Business at Utah State University), и была создана в память о выдающемся японском инженерере и организаторе производств Сигэо Синго (Shigeo Shingo).

Став лауреатом премии Института Синго, Thermo Fisher Scientific Baltics – подразделение одной из крупнейших в мире компаний Thermo Fisher Scientific, предлагающей продукты и услуги для научных исследований – окажется в одном ряду с компаниями Boeing, General Electric, Daimler, Johnson & Johnson, Goodyear и Verizon.

С 2010 г. премию Синго получили 15 компаний из разных стран мира. Thermo Fisher Scientific Baltics – первый лауреат из Центральной и Восточной Европы.

Создание организационной культуры, основанной на принципах, которые определены Институтом Синго, заняло у компании четыре года. Подав заявку на получение премии, она представила обширный доклад, который на протяжении трех дней на месте изучался выездной группой аудиторов Института. По эффективности сбережения ресурсов компания получила максимальное количество баллов, 1000 из 1000 возможных.

По словам Альгимантаса Маркаускаса (Algimantas Markauskas), генерального директора Thermo Fisher Scientific Baltics, премия Синго – это идеальный критерий для оценки компании на фоне других глобальных лидеров индустрии. «У нас высшие баллы внутри Thermo Fisher Scientific, но если вы хотите узнать свои баллы в мировом масштабе, вы должны сравнить себя с другими, как в спорте. В течение трех дней эксперты,

посетившие компанию, оценивали нашу продукцию, наблюдали административные процессы и разговаривали с работниками. Эти эксперты – вице-президенты компаний – мировых лидеров в области эффективного менеджмента, менеджеры международных сделок, а также университетские профессора – очень опытные люди», – отметил Маркаускас.

Ежегодно Институт Синго получает заявки от тысяч компаний по всему миру, предварительный отбор проходят около 30. Отобранным фирмам затем предстоит пройти внешний аудит. Премию Института Синго после такого двухэтапного отбора получают одна или две компании.

Европейское патентное ведомство предоставит компании Merck патент на технологию CRISPR (*пресс-релиз компании Merck, дата публикации 3 августа 2017 г.*)

Европейское патентное ведомство (European Patent Office) предоставило Merck «Уведомление о намерении одобрения» патентной заявки, поданной компанией на разработанную технологию CRISPR, применяемую для геномной интеграции в эукариотические клетки. Merck – одна из ведущих в мире научно-технологических компаний в сфере здравоохранения и медико-биологических разработок; ее штат составляет 50 000 сотрудников.

Патент обеспечит всестороннюю защиту технологии геномной интеграции CRISPR и пополнит патентный портфель компании. Аналогичный патент был одобрен властями Австралии в июне этого года. Merck прогнозирует положительные результаты рассмотрения подобных заявок и в других странах, поскольку многие мировые патентные ведомства при принятии решения о выдаче патентов придают очень большое значение статусу таких заявок в Европе.

«Европейское патентное ведомство приняло очень важное и вдохновляющее нас решение. Мы расцениваем его как знак признания значимого вклада Merck в сферу геномного редактирования», – отметил Удит Батра (Udit Batra), член исполнительного совета и главный исполнительный директор Merck по вопросам медико-биологических наук. – Этот патент обеспечивает защиту нашей технологии CRISPR, которая предоставит ученым возможность разрабатывать современные

методы борьбы с самыми сложными медицинскими проблемами из всех стоящих сегодня перед человечеством».

С помощью созданной Merck технологии геномной интеграции CRISPR ученые могут заменить связанную с заболеванием мутацию полезной или функциональной последовательностью. Это чрезвычайно важно для создания модели болезни и ее генной терапии. Кроме того, этот метод может быть использован в исследовательских целях, например, для включения трансгенов, маркирующих эндогенный белок, и визуального отслеживания их внутри клеток.

Эта патентная заявка – лишь одна из многих, поданных Merck в отношении CRISPR, начиная с 2012 г. В мае этого года компания представила альтернативный метод геномного редактирования под названием прокси-CRISPR. В отличие от других систем эта технология позволяет разрезать ранее недоступные ДНК, делая CRISPR более эффективным, гибким и специфическим механизмом и предоставляя исследователям дополнительные возможности для экспериментов.

Биоинженеры предложили метод создания органоспецифических тканевых лоскутов (*Advanced Functional Materials, published online, August 7, 2017 г.*)

Случайно пролитый в лаборатории биологический материал послужил основой для создания биоактивных «тканевых листов», которые могут быть использованы в качестве каркаса для выращивания клеток и заживления ран. Это первый в своем роде органоспецифический клеточный каркас, выполненный в шести различных вариантах.

Адам Якус (Adam Yakus) из Северо-западного университета (Northwestern University), ранее уже создававший подобные каркасы с целью выращивания на них материала для восстановления и регенерации костной, мышечной и нервной ткани, пролил так называемые чернила для трехмерной печати яичников, сделанные из децеллюляризованной ткани этих органов. «Я знал, что пролившиеся чернила легче собрать, если дать им высохнуть», – сказал ученый в комментарии The Scientist. Вернувшись в лабораторию, чтобы вытереть высохший материал, он обнаружил его растекшимся и затвердевшим в тонкий, пластичный, но прочный лист. Эластичность и стойкость полученного тканевого листа сразу навела ученого на мысль о перспективе использования матери-

ала в хирургии, а также для выращивания на нем клеток. А. Якус решил попробовать сделать такие же листы для других органов.

Ученый фрагментировал органы коровы и свиньи, затем промыл их детергентом для растворения клеток с сохранением структурных белков, таких как коллагены и эластины, а также биоактивных агентов, в частности, ростовых факторов. Полученный материал выглядел как полупрозрачное желе; его подвергли сублимационной сушке с заморозкой, а потом размолотили в порошок. При смешивании порошка с полимером получались тонкие и эластичные листы.

Создание таких листов, которые называются внеклеточным матриксом, не ново; новизна состоит в том, что их можно сделать органоспецифическими. В прежних подобных попытках получаемый материал был недостаточно прочен для того, чтобы его можно было сгибать, разрезать и сворачивать без утраты полезных свойств. Якус с коллегами проверили пригодность своих тканевых листов в качестве каркаса для выращивания клеток, засеяв их человеческими стволовыми клетками. Через четыре недели они увидели пролиферацию клеток, а также приобретение ими разных органоспецифических особенностей. В частности, ученые наблюдали рост на тканевом листе фолликулов яичника. Ткань яичника подвержена разрушению при химиотерапии и облучении, и сохранение фолликулов невосприимчивыми представляет большой интерес. Субстрат для поддержания их роста до сих пор не был обнаружен.

Прототипная машина, которая может производить биологические молекулы «на заказ», исходя из цифровой последовательности ДНК (*Nature Biotechnology, V. 35, № 7, p. 672–675, 2017 г.*)

«Представьте смертельно опасный вирус, возникший в части света, где нет ресурсов для создания вакцины. А теперь представьте, что ученые в другой части света смогут отправить местным медикам эффективную вакцину по электронной почте», – так начинается издание The Scientist свое сообщение о новом детище Крейга Вентера (Craig Venter). Известный биолог и предприниматель Крейг Вентер вместе с Дэном Гибсоном (Dan Gibson), являясь соучредителями компании Synthetic Genomics в Ла Хойе, штат Калифорния (La Jolla, CA), задумались о возможности дистанционного управления синтезом биологических молекул сразу после вспышки птичьего гриппа

в Китае в 2013 г. Сейчас компания представляет только что созданный прототип ДНК-синтезатора с торговым названием BioXp 3200, который может производить молекулы ДНК согласно заданной цифровой последовательности и с использованием нескольких олигонуклеотидов, иницирующих синтез ДНК. Когда Гибсон получил информацию об угрозе птичьего гриппа H7N9 в Азии, он, использовав имеющиеся в открытом доступе последовательности генов H7 и N9, заказал олигонуклеотиды, загрузил их вместе с данными о последовательности ДНК в машину и на следующий день гены были готовы к отправке на фармацевтическую фирму Novartis для создания РНК-вакцины. Процесс был быстрым, но мог быть еще быстрее, считает Гибсон. «Я подумал, почему бы нам не иметь инструмента, который можно было бы согласно разработанной стратегии разместить где угодно в мире, предварительно загрузив сырьем, и отправлять потом по электронной почте этому инструменту последовательность, по которой он сможет собрать все, что мы захотим?», – делится воспоминаниями изобретатель. Именно такой инструмент они с Вентером и создали.

Представляемый новый цифробиологический конвертер (digital-to-biological converter, DBC) может по заданной последовательности ДНК приготовить соответствующие олигонуклеотиды, провести синтез ДНК, а затем при необходимости превратить эту ДНК в вакцину или даже в РНК или белок. Так, авторы уже запрограммировали конвертер на создание флуоресцентных белков, антительных полипептидов, РНК-содержащего вируса гриппа H1N1 и противогриппозной вакцины. Кроме того, они сделали целый бактериофаг, синтезировав ДНК и автоматически внеся ее в бактерию *Escherichia coli* для поддержания производства фага. «Представленный прототип несколько громоздок, но идея соединения всех звеньев биосинтеза без вмешательства человека вдохновляет», – отметил эксперт The Scientist Майкл Джьюит (Michael Jewett), биоинженер-химик из Северо-западного университета.

Компания BIOCAD открыла факультет молекулярной и клеточной биотехнологии в Пушкино (Пресс-релиз компании BIOCAD, дата публикации 4 сентября 2017 г.)

Набор студентов для обучения на новом факультете Пушкинского государственного естественнонаучного института (ПушГЕНИ) стартовал

1 июля 2017 г. Желающие поступить в ПушГЕНИ проходили серьезное тестирование по биологии и мотивационное интервью со специалистами BIOCAD. Конкурсный отбор выдержали пять абитуриентов. В программе обучения присутствуют лекции специалистов по исследованиям и разработкам (R&D) BIOCAD, а также практическая деятельность в лабораториях компании и развитии собственных научных проектов.

К вступительным тестам в ПушГЕНИ допускаются абитуриенты, уже получившие высшее образование в области медицины или биологии. Ежегодно вуз принимает не более 200 студентов.

Привлечение и подготовка молодых ученых – это одно из долгосрочных стратегических направлений развития научной и технологической базы BIOCAD. Факультет в ПушГЕНИ является первым масштабным проектом компании, реализуемым в области высшего образования и поствузовской подготовки. С 2012 г. BIOCAD активно участвует в образовательных проектах, направленных на подготовку молодых специалистов: компания на постоянной основе сотрудничает с Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академией, Академическим лицеем «Физико-техническая школа» и Всероссийским образовательным центром «Сириус».

Sanofi приобрела производителя вакцин Protein Science (Finsmes, дата обращения 4 сентября 2017 г.)

Покупка американской фирмы Protein Sciences французской биотехнологической компанией Sanofi пополнит портфель крупнейшего в мире производителя вакцин против гриппа единственной рекомбинантной вакциной, одобренной FDA для применения в США. Сумма сделки составит 650 млн. долл. В перспективе к ним могут быть добавлены еще 100 млн. долл., которые Sanofi обещает выплатить, если покупка позволит достичь «определенных показателей». В компании возлагают большие надежды на продажи вакцины Flublok; этот препарат войдет в портфель бизнес-подразделения по вакцинам Sanofi Pasteur.

Protein Sciences – частная биотехнологическая компания, основанная в 1983 г. в Меридене, штат Коннектикут. Одобрение FDA четырехвалентной версии вакцины Flublok, предназначенной для взрослых, фирма получила в октябре 2016 г.

Объем продаж Sanofi в 2016 г. составил 33,8 млрд. евро, а чистая прибыль – 4,7 млрд. евро.

Популярный метод геномного редактирования CRISPR впервые применили в цветоводстве и с его помощью кардинально изменили цвет лепестков декоративного растения (*Scientific Reports*, 7, Article number: 10028(2017), published online August 30, 2017 г.)

Используя редактор генома – систему CRISPR/Cas9 – японские ученые из Университета Цукубы (University of Tsukuba), Национальной сельскохозяйственной и пищевой исследовательской организации (National Agriculture and Food Research Organization) и Городского университета Йокогамы (Yokohama City University) превратили фиолетовые цветки ипомеи в белые. Ипомея (латинское название *Ipomoea nil*), которую называют также «утреннее сияние» – представитель семейства вьюнковых, культурные сорта которого в качестве декоративных растений выращивают во всем мире. Ипомея была выбрана для этого эксперимента, потому что она уже охвачена японским Национальным биоресурсным проектом (National BioResource Project): генетика растения хорошо изучена и данные о последовательности его ДНК доступны.

В последнем номере журнала *Scientific Reports* японские авторы сообщают о том, как им удалось получить невиданные прежде цветки ипомеи путем изменения одного гена и это изменение не затронуло остальные части растения. Объектом редактирования в описываемом исследовании был ген фермента дигидрофлавонол-4-редуктазы-В (DFR-B), от которого зависит цвет лепестков растения. Фермент, кодируемый геном DFR-B, обеспечивает синтез пигмента антоциана, в связи с чем повреждение этого гена привело к тому, что цветки получились неокрашенными. Около 75% модифицированных эмбрионов выросли в растения, сформировавшие цветки с белыми лепестками.

Благодаря очень точным разрезам на нитях ДНК методом CRISPR/Cas9 соседние гены остаются интактными. Так, последующий анализ соседних с отредактированным геном участков ДНК подтвердил отсутствие мутаций, что свидетельствует о точности данного метода. Фермент Cas9 разрезает ДНК только в тех местах, куда его направит специально сконструированная и входящая в структуру системы CRISPR/Cas9 последовательность РНК, так называемый РНК-проводник. В зависимости от поставленных задач вырезается небольшой фрагмент ДНК объекта или в месте разреза в его геном вставляется новый ге-

нетический элемент. В данном случае генетическому воздействию подверглась культура зародышевых клеток ипомеи. Компоненты CRISPR/Cas9 вносили в клетки растения при посредстве существующей с ним бактерии р. *Rhizobium*.

Авторы установили, что полученный в результате генетического редактирования белый цвет лепестков сохраняется растениями и в следующих поколениях. Первое упоминание белого цветка этого растения относится к XVII в. Вероятно, этот необычный цветок был результатом спонтанной генетической мутации.

Эксперименты на борту Международной космической станции показали, что в условиях невесомости бактерии становятся менее чувствительными к антибиотикам (*Frontiers in Microbiology*, published online on August 28, 2017г.)

Поведение кишечной палочки в условиях микрогравитации изучали Луи Зеа (Luis Zea) из Университета Колорадо (University of Colorado) с коллегами. Они отправили на МКС бактерии с тем, чтобы посмотреть, как они будут пролиферировать и реагировать на присутствие антибиотика гентамицина, убивающего их в нормальных условиях на Земле. В ходе экспериментов в космосе наблюдали за изменением физических признаков бактерий при воздействии на них различных концентраций антибиотика. Ученые обнаружили, что размер клеток *E. coli* уменьшился на 73% по сравнению с клетками того же штамма бактерий на Земле. Уменьшение клеточного объема означает и уменьшение поверхности, которая может подвергнуться действию молекул антибиотика. Кроме того, у бактерий на борту МКС появились более толстая клеточная стенка и мембрана, что также может способствовать снижению чувствительности к антибиотикам: молекулам гентамицина становится труднее попасть в мембрану бактерии, чтобы лишить клетку естественной защиты. В космосе у некоторых бактерий также стали образовываться мембранные пузырьки, что облегчает коммуникацию клеток и теоретически может способствовать инфекционному процессу. Скорость роста *E. coli* в космосе при этом была так высока, что численность популяции в 13 раз превысила контроль, в котором из того же количества клеток размножение проходило в земных условиях.

«Этот эксперимент и другие ему подобные позволяют лучше понять, как бактерии становятся устойчивыми к антибиотикам здесь на Земле», – рассказал Луи Зеа изданию *Tech Times*.

В то время как клетки культур кишечной палочки на Земле распределяются в жидкой среде равномерно в виде суспензии, в космосе они стремятся образовывать скопления, и окружающая эти скопления среда выглядит совершенно лишенной клеток. Авторы исследования отмечают, что образование скоплений при размножении бактерий в космосе указывает на возможную защитную стратегию формирования бактериальных биопленок и прочих многоклеточных сообществ, со временем покрывающих различные поверхности и представляющих потенциальную опасность для космических путешественников. Стратегия эта заключается в том, что бактериальные сообщества жертвуют внешними слоями клеток, чтобы защитить внутренние.

Более 1500 экспертов биотехнологической отрасли приняли участие в конференции «БИОТЕХМЕД 2017» (пресс-релиз издания «Биотехмед», дата обращения 16 сентября 2017 г.)

Участники конференции, которая проходила в Геленджике 14 и 15 сентября 2017 г., обсудили перспективы развития фарминдустрии до 2035 г., проблемы регулирования оборота лекарственных средств в России и формирование инвестиционного климата в отрасли. В ходе Конференции был также подписан ряд соглашений с Министерством здравоохранения Российской Федерации и иностранными компаниями, направленных на развитие системы электронного здравоохранения и локализацию производства критически важных медицинских препаратов.

В конференции «БИОТЕХМЕД 2017» приняли участие министр промышленности и торговли Российской Федерации Денис Мантуров, министр здравоохранения Российской Федерации Вероника Скворцова, глава госкорпорации «Ростех» Сергей Чемезов, губернатор Краснодарского края Вениамин Кондратьев, заместитель министра сельского хозяйства Российской Федерации Елена Астраханцева и генеральный директор компании ВЮСАД Дмитрий Морозов.

Конференция «БИОТЕХМЕД» зарекомендовала себя как флагманская площадка по обсуждению вопросов развития фарминдустрии, биотехнологии и здравоохранения в целом. Форум организуется при поддержке Министерства здравоохранения, Министерства промышленности и торговли, Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, а также госкорпорации «Ростех».

В рамках конференции в этом году состоялось более 20 круглых столов и панельных сессий по таким темам, как «Обращение новых лекарственных препаратов», «Разработка новых иммунобиологических препаратов», «Инновационное медицинское оборудование», «Вывод отечественных препаратов на внешние рынки», «Экспорт медицинских услуг в Российской Федерации (въездной медицинский туризм)», «Вакцинопрофилактика: диалог между государством и обществом. Перспективы расширения НКПП», «Антимикробная резистентность: новая угроза человечеству» и др.

В Конференции приняли участие 52 региона и более 300 компаний.

Primer Capital и Агентство инноваций Москвы объединились в поиске лучших проектов в области биотехнологии (Фармацевтический вестник, дата обращения 6 июля 2017 г.)

30 июня венчурный фонд Primer Capital и Агентство инноваций Москвы подписали соглашение о совместной поддержке инновационных компаний, работающих в сфере фармацевтики и биотехнологии.

В рамках партнерства Primer Capital предоставляет своих экспертов для отбора проектов по сегменту «Открытых запросов»; таким образом Primer Capital примет участие в инициативе агентства, связанной со стимулированием спроса на инновационную продукцию.

«Мы рады возможности познакомиться с московскими инновационными проектами благодаря агентству. Такое объединение информационных, производственных и инвестиционных ресурсов позволяет наиболее эффективно подойти к оценке потенциала новых компаний и дальнейшей работе с ними. Наши же портфельные команды смогут участвовать в «открытых запросах» и в сессиях производителей инновационной продукции или находить потенциальных партнеров через ресурсы агентства», – сказала генеральный директор Primer Capital Екатерина Теплухина.

Среди действующих партнеров Primer Capital имеются Сколково, Северо-западный центр трансфера технологий, РВК и ФРИИ.

*Материалы рубрики подготовлены
М.З. Аствацатурян*