

Научная платформа «инновационные фундаментальные технологии в медицине»

Биомедицина, развивающаяся сегодня как междисциплинарная область, интегрирует передовые технологии, динамично изменяющие мир людей. Конвергенция новых технологических подходов дает новое качество, революционные результаты. Развитие новых технологических подходов в интересах здоровья человека способно дать прорывные продукты и технологии, обеспечить новые социальные возможности для всех категорий людей - здоровых, страдающих заболеваниями, с ограниченными физическими возможностями, преклонного возраста.

Нейрокомпьютерные технологии - нейроруляемые устройства, нейроэкзоскелет

Одним из наиболее активно развивающихся направлений нейрофизиологии являются нейрокогнитивные исследования, посвященные созданию нейроруляемых роботизированных систем, нейрокомпьютеров и искусственного интеллекта. Испытания интерфейсов «мозг-компьютер» - систем коммуникации человека с машиной, основанных на непосредственном преобразовании намерений человека, отраженных в регистрируемых сигналах мозга, в управляющие команды, - дают надежду людям с ограниченными возможностями на восстановление утраченных функций или получение устройств, обеспечивающих их возвращение к нормальной жизни.

Сегодня ученые приблизились к созданию и успешному использованию нейропротезов, которые могут по своим характеристикам превзойти человеческие органы.

Современные исследования функционирования мозга дают основания полагать, что в ближайшее время будут разработаны технологии, позволяющие эффективно и безопасно выявлять неблагоприятные функциональные состояния мозга человека, облегчать болевой синдром, проводить коррекцию неблагоприятных психологических состояний.

Успешное и плодотворное для медицины развитие технологий нейрофизиологии связано с решением следующих основных биомедицинских задач:

разработка нейрокогнитивных устройств и роботизированных систем («интеллектуальных протезов»), управляемых с помощью интерфейса «мозг-компьютер» для улучшения качества жизни людей с ограниченными возможностями;

выявление маркеров неблагоприятных функциональных состояний мозга человека и технологий выявления и мониторинга патологических психических состояний;

разработка технологий восстановления утраченных функций у людей с черепно-мозговыми травмами, локализованными болезнями мозга, болезнями, связанными с нарушениями передачи импульсов от нейронов к нейронам;

разработка лечебных и реабилитационных процедур для повышения работоспособности;

выявление ключевых элементов в системах сигналов и управления активностью сетей живых нейронов, выполняющих адаптивные задачи управления.

Решение задач платформы требует применения современных методов анализа дифференциальной активности мозга, методов электрического, оптического и оптоакустического отведения сигналов нейронов, использования гибридных нано- и микроэлектронных устройств.

В результате реализации научного направления будут созданы новые мозго-машинные интерфейсы, нейрогибридные управляющие устройства и имплантаты, технологии восстановления специфических функций мозга, созданы новые диагностические протоколы. Большое внимание будет уделено разработке индивидуальных приборов для мониторинга патологических состояний на основе биофизических маркеров социально-значимых болезней, технологий модуляции нервных клеток, позволяющих облегчить боль или сбалансировать настроение человека.

Реализация данного научного направления позволит существенно расширить понимание механизмов функционирования мозга, даст ключ к лечению его повреждений, приведет к созданию устройств, повышающих качество жизни людей с ограниченными возможностями.

Медицинская генетика, протеомика и генная инженерия

Нарушения молекулярных механизмов жизнедеятельности клетки - мутации и перестройки генома, структурные и функциональные нарушения белков, ошибки в белковых сетях (нарушения взаимодействий белков друг с другом, нуклеиновыми кислотами и низкомолекулярными

лигандами) - лежат в основе большинства хронических заболеваний человека. Во многих случаях значительную роль играет и наследственная предрасположенность к болезни. Использование генетических технологий в современной медицине позволяют диагностировать и направлять стратегию лечения множества заболеваний, включая наследственные, онкологические, инфекционные и аутоиммунные. Появление принципиально новых технических решений в генодиагностике (включая массивированное параллельное секвенирование ДНК и РНК) и генокоррекции (включая генотерапию и таргетную фармакотерапию) создает предпосылки для «генетической революции» в медицине в самое ближайшее время. Успешное и плодотворное для медицины развитие генетических технологий связано с решением следующих основных биомедицинских задач:

создание технологий комплексной генодиагностики наследственных патологий и предрасположенностей;

разработка методов молекулярно-генетического скрининга и мониторинга онкологической, аутоиммунной и возрастной патологии и пренатальной генодиагностики;

совершенствование технологий фармакогенетики и фармакогеномики и внедрение их в клиническую практику;

развитие методов молекулярно-направленной (таргетной) фармакотерапии для лечения основных видов социально значимых заболеваний;

отработка и развитие технологий генотерапии и генокоррекции, применимых в клинической практике.

Основными результатами научной платформы будут новые отечественные технологии генодиагностики и валидированные протоколы их клинического применения, включая: экономически эффективные методы комплексной диагностики наследственных патологий; молекулярные методы комплексной оценки наследственного здоровья, включая предрасположенность к развитию различных заболеваний и чувствительность к основным лекарственным средствам, применяемым для лечения часто встречающихся заболеваний (медико-генетическая паспортизация); молекулярные технологии оценки полученной человеком генотоксической, мутагенной и канцерогенной нагрузки, включая лучевую (биодозиметрия); методы молекулярно-генетического скрининга социально значимых патологий, включая онкологические заболевания; технологии предимплантационной и неинвазивной пренатальной генетической диагностики; предиктивные молекулярно-генетические методы для оценки эффективности и токсичности препаратов, применяемых при лечении сердечно-сосудистых, онкологических, инфекционных, аутоиммунных и других социально значимых заболеваний, и наборы реагентов для фармакогенетической диагностики.

При разработке данных технологий будут активно использоваться современные высокопроизводительные методы молекулярного анализа, включая массивированное параллельное секвенирование и масс-спектрометрический протеомный анализ, а также валидированные в клинике отечественные наработки, в частности анализ на микрочипах.

Данные технологии будут включать не только протоколы проведения генодиагностических процедур, но и биоинформационные схемы анализа их результатов и алгоритмы ведения пациентов и клинические рекомендации, включая рекомендации по изменению образа жизни.

Другим важным результатом будет создание отечественных терапевтических генотехнологий, включая методы генотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных опухолей (генохимиотерапия), а также технологии генокоррекции наследственной патологии (прежде всего, дефектов метаболизма) и генотерапевтические конструкции для активной иммунотерапии и иммунокоррекции; технологии подавления работы поврежденных генов с помощью антисмысловых олигонуклеотидов, включая короткие интерферирующие РНК, для лечения широкого круга социально-значимых заболеваний; методы молекулярно-направленной терапии социально значимых заболеваний с применением моноклональных антител, а также низкомолекулярных ингибиторов и активаторов целевых белков; генно-инженерные технологии получения, скрининга и продукции рекомбинантных белков, включая антитела и миниантитела, для терапевтических и диагностических целей.

Нанотехнологии в медицине

Нанотехнологии являются системообразующей областью, вносящей принципиальный вклад в развитие различных областей промышленности, науки, здравоохранения. В медицинской науке нанотехнологии способны внести принципиальный вклад в следующих направлениях:

создание новых нано-форм лекарственных препаратов, имеющих качественно новый уровень биодоступности и стабильности, в частности разработка терапевтических препаратов на основе миниантител;

разработка нано-форм вакцин, иммунобиологических и иммунопрофилактических препаратов;

разработка методов подавления пролиферации клеток с помощью нано-препаратов;

разработка особых полимерных структур на основе наноразмерных материалов с высокой биосовместимостью

разработка новых адаптированных ВД-структур с применением нанокompозитных материалов, позволяющих определять сроки и механизмы деградации тканевых эквивалентов;

разработка систем адресной доставки лекарственных средств с использованием нано-материалов;

разработка новых методов биоимиджинга, в частности с использованием метода квантовых точек

Применение нанотехнологий имеет принципиально важное значение для развития самых различных областей медицинской науки, включая нейробиологию, онкологию, иммунологию, фармакологию и т.д. В результате реализации данного направления будут созданы наноформы лекарственных препаратов (например, противоопухолевых агентов, антибиотиков, противовирусных средств), обладающих высокой эффективностью при сниженных концентрациях; разработаны технологии получения протезов и имплантов с заданными свойствами поверхностей, технологии с применением нанокompозитных материалов, новые научно-исследовательские технологии визуализации биологических процессов в организме животного.

Клеточные технологии и биологические модели

В условиях технологической революции в биомедицине, перехода мировой науки на качественно иные технологические принципы и требования доказательности наличие в арсенале российской медицинской науки всего набора современных методов и моделей становится стратегически важной задачей. Ликвидация технологического отставания медицинской науки является проблемой национальной безопасности, обеспечения технологического суверенитета и социально-экономической независимости страны.

Принципиально важным для развития базовых медицинских исследований является наличие разветвленной системы доступа к исследовательским биологическим моделям, биологическим тест-системам,

охарактеризованным биоматериалам, разнообразным биологическим коллекциям, специальным моделям, а также к центрам биоинформатики, в которых накапливаются данные геномного, протеомного и метаболомного анализа.

Развитие данного направления позволит вывести российские биомедицинские исследования на принципиально новый уровень. Основными задачами, которые необходимо в связи с этим решить, являются:

развитие сети сертифицированных в соответствии с международными требованиями питомников и вивариев лабораторных животных, в том числе приматов, чистых и специальных линий животных, бестимусных и SPF-животных;

создание современного, сертифицированного в соответствии с международными требованиями центра исследований на низших приматах;

развитие технологий моделирования патологических процессов у животных, в том числе нокаутированных, гибридных, химерных и др. ;

создание единого стандарта для коллекций клеточных линий, разработка стандартов чистых клеточных линий для биомедицинских клеточных продуктов, систем исследования *in vitro*;

создание и развитие по единому принципу общероссийских коллекций клеточных линий, музеев микроорганизмов и вирусов;

создание унифицированной системы оценки перспективных фармакологических молекул, биологически активных веществ, генно-инженерных конструкций в моделях *in vitro*, в том числе с использованием SD-моделей, тканеинженерных конструкций, прототипов межклеточных органных и организменных моделей и взаимодействий;

создание национального депозитария биологических образцов населения Российской Федерации, в том числе биообразцов наследственных заболеваний, биообразцов опухолей, с целью обеспечения биологических основ исследования в области фармакогенетики, метаболома;

увеличение *in vitro* составляющей в поисковых, научно-исследовательских и доклинических программах, перевод тестирования косметических, гигиенических и иных нелекарственных средств в систему тестирования в культурах клеток.

Разработка инновационных лекарственных препаратов, методов и средств диагностики, генно-инженерных продуктов невозможна без использования биоинформационных систем, позволяющих предсказывать, рассчитывать и конструировать *in silico* взаимодействия и взаимовлияния различного уровня. Для развития биоинформатики необходимо:

создание биоинформационной инфраструктуры, обеспечивающей биоинформационный анализ белков, генных сетей и др.;

развитие моделей и подходов молекулярного докинга при разработке лекарственных препаратов;

создание биоинформационных баз данных, карт и клеточных сигнальных систем, карт белок-белковых и белок-ДНК взаимодействий, в том числе и с предсказательной функцией с учетом механизмов патологических процессов.

Когни-, гено-, био-, инфо-, нанотехнологии в решении проблем медицины направлены на приоритетное развитие каждого из перечисленных направлений, однако принципиально важно сочетать возможности каждого из направлений, добиваясь новых результатов за счет конвергенции технологических подходов.