

ФБУН ГНЦ ПМБ 50 лет – достижения и перспективы развития

В сентябре 2024 г. состоялся IX Национальный конгресс бактериологов, посвященный 50-летию ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора. Конгресс объединил научных специалистов в области клинической и санитарной микробиологии, биотехнологии, эпидемиологии, работников Роспотребнадзора, практического здравоохранения и преподавателей высших учебных заведений, подвел итоги многолетней работе института, оценив его достижения и дальнейшие перспективы научных исследований.

Всесоюзный научно-исследовательский институт прикладной микробиологии (ВНИИ ПМ) создан 1 января 1974 г. в соответствии с приказом начальника Главного управления микробиологической промышленности при Совете Министров СССР В.Д.Беляева. В том же году вышло Постановление ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по ускоренному развитию молекулярной биологии и молекулярной генетики и использованию их достижений в народном хозяйстве», которое обозначило цель – в кратчайшие сроки догнать ведущие западные страны в данных областях науки и покончить с остатками господствующей в предыдущие два десятилетия «лысенковщиной». Инициировали данное постановление и создание ВНИИ ПМ ведущие ученые-академики страны, работающие не только в области биологии и медицины, но и в других областях науки, осознающие критическую важность для страны развития молекулярно-биологического направления. Институт непосредственно подчинялся НПО «Биопрепарат», который последовательно возглавляли Огарков В.И. и Калинин Ю.Т. Была поставлена задача скорейшим образом достичь передового уровня развития молекулярной биологии, молекулярной генетики и других областей естествознания, непосредственно связанных с изучением физико-химических основ жизненных явлений, а также активизировать исследования в целях противодействия активности западных стран и защиты населения от потенциальных биологических агентов.

Институт начал строиться на совершенно не тронутой лесной площадке Серпуховского района Московской области, вдали от городов и жилых поселков, что определяло возможность работы с опасными патогенами. Новый поселок получил название Оболенск. При двух директорах института – Виноградове-Волжинском Дмитрие Владимировиче и Уракове Николае Николаевиче – было начато и завершено строительство комплекса сооружений, обеспечивающих выполнение задач института, в т.ч. высокотехнологичного корпуса №1 для работы с особо опасными инфекциями. К 1990 г. число сотрудников центра приблизилось к 3000, было защищено более 50 докторских и 200 кандидатских диссертаций, обучение прошли более 120 аспирантов, было разработано и зарегистрировано множество научно-технологических документов на препараты, лабораторных методик, фармстатей, технических условий, методических пособий и рекомендаций, новейших приборов для биомедицинских исследований, выполнен ряд федеральных целевых программ.

Во время перестройки и постперестроечный период институт переживал нелегкие времена, многие сотрудники перешли на работу в коммерческие структуры, несколько человек уехали за границу в поисках возможности продолжения своих научных исследований.



В 1992 г. в Москве на основании соглашения России с западными странами был учрежден Международный научно-технический центр (МНТЦ), который начал финансировать множество научных проектов в области микробиологии и молекулярной генетики, что позволило сохранить часть коллектива исследователей центра. За время работы по программам МНТЦ в нашем центре было выполнено 73 проекта на сумму более 20 млн долларов. В этот период центр был оснащен современным оборудованием, развилась коллаборация с зарубежными учеными, проводились обучающие семинары и конференции в ведущих мировых научных центрах.

Новый этап развития центра начался в 2005 г., когда вышло Распоряжение Правительства РФ о создании Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (ФБУН ГНЦ ПМБ) в составе Роспотребнадзора. В немалой степени сохранению института и определению перспектив его деятельности способствовал академик Геннадий Григорьевич Онищенко, Главный государственный санитарный врач России. Задачами центра было определено проведение фундаментальных и прикладных научных исследований и работ в области эпидемиологии, бактериологии и биотехнологии, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения, включая опытно-промышленное производство биотехнологической продукции. Институт включился в работу по решению задач государственной санитарно-эпидемиологической службы России, выполнив ряд важных проектов в этом направлении, и принял непосредственное участие в формировании и реализации Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации». В этот период центр стал инициатором создания Совета молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, и с 2007 г. были проведены три первые конференции в Оболенске.

В современный период развития института под руководством профессора Анны Юрьевны Поповой, Главного государственного санитарного врача Российской Федерации и руководителя Роспотребнадзора, продолжилось оснащение и совершенствование инфраструктуры Центра, что существенным образом сказалось на эффективности его научной, практической и производственной деятельности. Продолжилось выполнение задач Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2015–2020 гг.)», была сформирована и реализуется Госпрограмма «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации» (2021–2024 гг.). В рамках Федерального проекта «Развитие масштабных научных и научно-технологических проектов по приоритетным исследовательским направлениям» национального проекта «Наука и университеты» создан и успешно функционирует «Центр геномных исследований мирового уровня по обеспечению биологической безопасности и технологической независимости в рамках Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий» (2019–2030 гг.). Одним из существенных локомотивов в научном сопровождении деятельности санэпидслужбы стало формирование Федерального проекта «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», предполагающего разработку диагностических и профилактических средств инфекционных заболеваний, реконструкции здания и лабораторий и строительство новых.

Предпосылками для выбора основного направления исследований ГНЦ ПМБ, связанного с углубленным изучением функций патогенов, стали необходимость усиления контроля за исследованиями по усилению функций патогенов, необходимость изучения влияния природных генетических мутаций, а также реальная опасность утечки новых форм микроорганизмов из лабораторий или создания высококонтагиозных штаммов в злонамеренных целях.

Одним из важных достижений в кадровой политике ГНЦ ПМБ явилась подготовка когорты специалистов по геной инженерии, способных решать сложные задачи по созданию биотехнологически значимых штаммов продуцентов целевых продуктов, необходимых для создания средств специфической профилактики, диагностических и лечебных препаратов.

В результате выполнения существующих программ были разработаны технологические приемы создания инновационных средств специфической профилактики особо опасных инфекций бактериальной природы. Для этого разработаны следующие платформы: живые прецизионно аттенуированные вакцины, субъединичные белковые или гликопротеидные вакцины, субъединичные полисахаридные вакцины, бактериальные тени, везикулы, наноконпартаменты или инкапсулины, соответствующие основным направлениям мировой науки в данной области. Сочетание разработанных платформ позволило в ряде случаев существенно поднять эффективность и безопасность новых бактериальных вакцин. Среди разработанных вакцин, имеющих в т.ч. и стратегическое значение: «Чумная рекомбинантная трехкомпонентная субъединичная» (ведется доклиника на павианах), «Туляремийная живая рекомбинантная улучшенная» (ведется доклиника на павианах), «Эшерихиозная субъединичная полисахаридная антитоксическая (против O157:H7 и O104:H4)» (начата доклиника), «Сибиреязвенная рекомбинантная субъединичная» (начата доклиника), «Бруцеллезная рекомбинантная на основе обратной вакцинологии» (разработка). Кроме

того, разработаны эффективные прототипы вакцин против ряда возбудителей III–IV групп патогенности, как средство борьбы с нарастающей резистентностью клинических штаммов.

Разработана полная отечественная линейка для создания рекомбинантных человеческих моноклональных антител (МКА) для лечения поражений людей биотоксинами. Препараты МКА получены к ботулотоксину типа А, рицину, шигатоксину 2-го типа, сибиреязвенному токсину, коронавирусу. Данная линейка расширяется.

В направлении совершенствования методов биодетекции в центре получили развитие геномные и метагеномные методологии, основанные на секвенировании, ускоренные методы мультиплексного ПЦР-анализа, использование геномного редактирования CRISPR-Cas детекцией, секвенирование – полногеномное и таргетное, иммунохимический анализ с собственными МКА и аптамерами, иммунохроматографические мультиплексные тест-системы, иммуно-ПЦР, клеточный сортинг с МКА для обогащения проб. Для восьми особо опасных инфекций реализована система DETECTR, которая выявляет ДНК-мишени с помощью комплексов gRNA-Cas12a (собственные реагенты), используя для детекции флюоресценцию, иммунохроматографию.

В области борьбы с резистентностью, помимо разработки вакцин, исследована роль интегронов в мобилизации, экспрессии и распространении генов резистентности, встроенных в генные кассеты, определяющих множественную лекарственную устойчивость. Идентифицировано около 1000 интегронов и более 100 разных генных кассет в геномах штаммов патогенов.

Для практической борьбы с резистентностью разработаны альтернативные антибиотикам препараты биологического происхождения: рекомбинантный эндолизин против *Staphylococcus aureus*, деполимеразы рекомбинантные против клебсиелл и ацетобактера, генноинженерный бактериоцин мундтицин. Все эти препараты доведены до возможности масштабного выпуска в биотехнологических производствах.

Для решения проблем молекулярной эпидемиологии и разработки средств борьбы с инфекциями создан «Национальный интерактивный каталог патогенных микроорганизмов и биотоксинов», для которого разработано программное обеспечение, позволяющее включать данные о генотипе и фенотипе хранящихся в коллекциях штаммов патогенов. Суммарный объем хранения информации в каталоге составляет около 190 терабайт, что эквивалентно примерно 500 тыс. штаммов. Одновременно осуществляются два процесса – создание и совершенствование каталога в рамках геномного центра и его наполнение информацией из коллекционных фондов учреждений Роспотребнадзора в рамках программы «Санитарный щит».

Существенное внимание в центре уделяется производству средств диагностики, всего осуществляется выпуск 170 наименований препаратов, среди которых готовые сухие питательные среды (порядка 120 т в год), готовые питательные среды, иммунохроматографические тесты в полном отечественном цикле с использованием собственных МКА, ПЦР-тест-системы.

Одной из наиболее важных функций центра является проведение эпидемиологических исследований в рамках работы шести действующих референс-центров и испытательного лабораторного центра. Эта деятельность занимает значительное место в работе института, позволяя использовать собственные разработки в области биодетекции в реальной деятельности, давая возможность отслеживать тенденции в изменчивости наиболее актуальных патогенов и определять пути их распространения.

В 2016 г. был создан журнал «Бактериология», учредителем которого стал ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора. К настоящему времени вышло 32 номера журнала, в апреле 2023 г. он включен в перечень ВАК по 5 специальностям. Центром проведено 9 Национальных конгрессов бактериологов, несколько лет успешно работает «Национальное научно-практическое общество бактериологов», включающее более 600 членов и более 5000 респондентов. Созданная Центром триада ЖУРНАЛ – ОБЩЕСТВО – КОНГРЕСС находится в постоянном развитии и призвана объединять бактериологов страны и ближнего зарубежья, обеспечивая их новыми научными и практическими знаниями в данной профессиональной области, что в итоге существенным образом сказывается на качестве бактериологических исследований, возможностях лечения инфекционных заболеваний и эффективности купирования вспышек, вызванных патогенными микроорганизмами.

Таким образом, юбилейный конгресс, посвященный 50-летию ФБУН ГНЦ ПМБ, помимо реализации важной и насыщенной научной программы, позволил оценить достижения научного центра за многие годы работы в сфере здравоохранения, дать ей достаточно высокую оценку, определить основные направления развития как центра, так и бактериологической науки в целом в нашей стране.

Главный редактор, академик РАН И.А.Дятлов