

# Институту биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН – 50 лет

Академик РАН В.Т. Иванов, директор института

Постановлением Президиума АН СССР от 20 февраля 1959 года в системе Отделения химических наук был организован Институт химии природных соединений, которому было суждено сыграть важную роль в развитии отечественной физико-химической биологии. Создание института было вызвано бурным развитием химии биологически активных, в том числе природных, соединений в мире, возрастающей важностью этого направления для понимания механизмов биологических процессов и создания новых лекарственных средств.

**В**озглавил институт академик Михаил Михайлович Шемякин, лидер отечественной химии антибиотиков, сумевший привлечь ведущих специалистов, работающих в различных направлениях науки – химии углеводов (Н.К. Кочетков, член-корреспондент АН СССР, будущий академик), химии стерои-

дов (И.В. Торгов, будущий член-корреспондент АН СССР), химии белка (В.Н. Орехович и В.М. Степанов), химии антибиотиков (будущие академики А.С. Хохлов и М.Н. Колосов, а также будущий член-корреспондент В.К. Антонов), химии липидов (будущий член-корреспондент Л.Д. Бергельсон). Пришли и недавние вы-

пускники вузов, многие из которых впоследствии также стали членами АН СССР и в значительной мере определили научное лицо института (Ю.А. Овчинников, В.Ф. Быстров, Е.В. Гришин, В.Т. Иванов, А.И. Мирошников, Е.Д. Свердлов).

Институт быстро стал ведущим в своей области научным учреждением страны, активно представляющим результаты исследований на международной арене (публикации в зарубежных журналах, участие в международных симпозиумах).

На примере депсипептидных антибиотиков был расшифрован молекулярный механизм индуцированной катионной проницаемости биологических и искусственных мембран, выявлены причины уникальности в ряде случаев ионной избирательности и осуществлен направленный синтез серии новых высокоэффективных мембранно-активных комплексов. Был открыт новый класс



неглицеридных нейтральных липидов, присутствующих в самых разных организмах (растениях, животных, микроорганизмах), и показана их роль в функционировании биомембран. Активно разрабатывались новые методы синтеза углеводов, стероидов и липидов, а также избирательной модификации нуклеиновых кислот. Впервые был осуществлен полный синтез тетрациклина – одного из самых сложных и важных в практическом применении антибиотиков. В совместной работе нескольких лабораторий был предложен новый комплексный подход к установлению пространственной структуры пептидов в растворе, основанный на согласованном применении набора спектральных и расчетных методов. Эффективность подхода была продемонстрирована на примере большого числа природных и синтетических пептидов, в том числе мембранно-активных антибиотиков и токсинов. Был предложен принципиально новый, так называемый топохимический подход к направленному созданию биологически активных пептидов – гормонов, антибиотиков, токсинов, субстратов и ингибиторов ферментов.

В 1970 году, после смерти М.М. Шемякина, институт возглавил академик

Ю.А. Овчинников, ставший в 1974 году вице-президентом АН СССР.

Семидесятые и восьмидесятые годы были периодом бурного развития отечественной физико-химической биологии и активного сокращения разрыва в уровне исследований с зарубежными коллегами. Правительство приняло решение о всесторонней поддержке этого научного направления, в существенной степени определяющего прогресс в области медицины, сельского хозяйства, охраны окружающей среды и биобезопасности. Главным учреждением, координирующим работу по выполнению соответствующих постановлений, был определен Институт химии природных соединений. Его основной задачей стало исследование биологических проблем методами органической химии (что послужило причиной смены в 1973 году названия на «Институт биоорганической химии» (ИБХ); соответственно, удельный вес биологических исследований в нем существенно вырос. Институты с аналогичными названиями и научными задачами были организованы в Новосибирске, Владивостоке, Киеве, Минске и Ташкенте. Начиная с 1975 года в издательстве «Наука» издается журнал «Биоорганическая химия», в этом же году на биологическом факультете МГУ организована

на кафедра биоорганической химии, возглавляемая Ю.А. Овчинниковым. В 1974 году на юго-западе Москвы начато строительство нового здания института, вошедшее в строй в 1984 году. Ученые получили в свое распоряжение великолепный комплекс сооружений, включающий специализированные помещения с инженерным оборудованием, которое и по сей день исправно выполняет свои функции.

В соответствии с логикой развития науки центр тяжести исследований института сместился от низкомолекулярных биорегуляторов к основным биополимерам клетки, в первую очередь белкам и нуклеиновым кислотам. В 1972 году в совместной работе двух институтов – ИБХ и Института молекулярной биологии – впервые в нашей стране была установлена полная первичная структура белка – цитоплазматической аспаратаминотрансферазы из сердечной мышцы свиньи, что в то время стало значительным достижением. В последующие годы число секвенированных белков росло лавинообразно. Особо следует отметить пионерские работы по установлению структур мембранных белков – бактериородопсина (1978 год) и родопсина быка (1982 год), выполненные в условиях жесткой конкуренции с лучшими зарубежными лабораториями и про-

демонстрировавшие высокий уровень отечественной физико-химической биологии.

Начиная с 80-х годов институт становится одним из ведущих биотехнологических центров страны. Силами его сотрудников активно развиваются методы химико-ферментативного синтеза нуклеиновых кислот, позволившие приступить к решению важной прикладной задачи – созданию технологий генно-инженерного производства белковых лекарственных препаратов. Полученный в институте штамм-продуцент интерферона  $\alpha 2$  послужил основой для последующего производства этого важного лекарственного препарата. Начиная с 1985 года, а после 1988 года уже в отсутствие безвременно ушедшего из жизни Ю.А. Овчинникова институт был головной организацией в структуре Межотраслевого научно-технологического комплекса «Био-ген», объединявшего десятки научных и производственных биотехнологических центров страны. Начиная с 1992 года ИБХ в течение ряда лет возглавлял российскую программу «Новейшие методы биоинженерии».

В 1979 году было принято решение об организации филиала ИБХ в Пущино, и в 1988 году завершено его строительство. В состав филиала входят помещения для выращивания растений в контролируемых условиях, уникальный питомник лабораторных животных и фармакологические лаборатории для проведения доклинических испытаний лекарственных препаратов. Тем самым существенно расширились возможности института для проведения работ в области биотехнологии растений и создания новых лекарственных средств.

В настоящее время Институт биорганической химии является крупнейшим в Отделении биологических наук РАН. В его состав входят более 40 независимых лабораторий и групп, ведущих исследования по широкому спектру задач. Ученым советом ИБХ РАН утверждены следующие основные направления работы:

- поиск, выделение и изучение структуры новых биомолекул. Исследование механизма действия и взаимосвязи структуры – функция;
- биокатализ;
- структура и функция белков и пептидов;

- структура и функция нуклеиновых кислот, молекулярные механизмы генетических процессов;
- механизмы узнавания биомолекул и передачи сигнала в биологических системах;
- молекулярная и клеточная иммунология;
- биомедицинские исследования;
- фундаментальные и прикладные аспекты биотехнологии;
- новые реагенты, материалы и оборудование.

По каждому из перечисленных направлений получены новые, оригинальные данные, отраженные в сотнях журнальных публикаций, патентах и отчетах. Среди наиболее заметных достижений последних лет следует упомянуть: обнаружение в морских организмах (коралловых полипах, рачках) новых семейств флуоресцентных белков, установление их структуры и создание на их основе генетически кодируемых маркеров для визуализации клеточных процессов. Из ядов животных выделены белковые компоненты, обладающие уникальной избирательностью действия на мембранные, в частности болевые, рецепторы. Обнаруженные белки могут послужить инструментом для изучения механизмов передачи сигналов в биологических системах и для создания новых лекарственных средств. В Институте биорганической химии РАН разработаны новые методологические подходы к сравнению полных геномов близкородственных организмов. Метод использован для выявления генетических отличий человека от шимпанзе, связанных с интеграцией эндогенных ретровирусов. Создано новое направление в исследовании пептидов, названное пептидомикой. Проведен тотальный скрининг ряда биологических объектов на присутствие эндогенных пептидов, и показано, что источником биологически активных пептидов могут являться любые белки, в том числе обладающие хорошо изученной собственной функцией (например, гемоглобин).

Из работ практической направленности следует отметить создание новых лекарственных препаратов («Дельгаран», «Ликопид»), зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации, и организацию

производства таких важнейших рекомбинантных белковых препаратов, как инсулин человека и гормон роста человека. В настоящее время около 15 % потребностей системы здравоохранения Москвы в инсулине обеспечивается нашим институтом.

Сколько-нибудь полное рассмотрение достижений Института биорганической химии РАН выходит далеко за пределы данного очерка. Однако даже приведенные здесь единичные примеры говорят о незаурядном потенциале его коллектива и его больших перспективах. Работы сотрудников института оценены двумя Ленинскими премиями, десятью Государственными премиями в области науки и техники, пятью премиями Правительства РФ в области науки и техники, премиями АН СССР и РАН имени А.Н. Баха, А.О. Ковалевского, Ю.А. Овчинникова и М.М. Шемякина.

Важным направлением деятельности института, позволившим сохранить «научный тонус» в период массового отъезда ученых на работу в зарубежные лаборатории, является его участие в подготовке кадров в области биорганической химии и биотехнологии. В институте создан Учебно-научный центр, взаимодействующий с рядом профильных вузов Москвы, Санкт-Петербурга и Пущина. Ведущие ученые ИБХ РАН читают специализированные курсы лекций, более 100 студентов высших курсов распределены по его лабораториям для выполнения курсовых и дипломных работ, организована серия практикумов, принимаются зачеты и экзамены. В итоге институт имеет возможность ежегодно принимать в аспирантуру или постоянный штат несколько десятков выпускников, прошедших полноценную подготовку и способных решать сложные научные задачи.

В целом, Институт биорганической химии может сегодня рассматриваться как одно из ключевых звеньев в системе институтов Отделения биологических наук РАН. По своему кадровому составу и инструментальным возможностям он готов к выполнению научных задач любой степени сложности. Необходимо лишь, чтобы этот потенциал был востребован нашим обществом и поддержан на государственном уровне. ●