

## ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ЛАТВИИ – QUO VADIS?

После распада Советского Союза Институт органического синтеза Латвии (ИОС) попал в сложнейшую ситуацию, так как молодое государство Латвии в лице правящих партий того времени отчасти страдало непониманием роли науки в развитии экономики страны. Всюду царил дух жажды реформ, а истинного видения того, как и что должно быть реформировано, не было. Все казалось очень просто – отменить все старые порядки и все станет на свои места!

С этого и начали. Академия наук Латвии была преобразована из организации, объединяющей научно-исследовательские институты, в академию только персонально избранных членов. Таким образом все институты как бы получили независимость, но прекратилась и всякая координация научно-исследовательской деятельности коллективов ученых.

Одновременно было решено в корне изменить финансирование науки – базовое финансирование институтов как научных учреждений прекратили, а все отведенные на науку средства были распределены по отраслям науки и исключительно по научным проектам, набравшим высшие баллы экспертных оценок. При этом три года подряд финансирование выделялось исключительно только для теоретических исследований, а все прикладные темы институтам пришлось закрыть.

Было принято решение расчлнить и инфраструктуру институтов, отделив от них конструкторские бюро и экспериментальные производства, которые были либо приватизированы, либо вовсе закрыты. И все это происходило на фоне отмены закона о защите авторских прав на изобретения бывшего СССР, который раньше гарантировал крупным научно-исследовательским центрам, таким как ИОС, отчисления за использование промышленностью изобретений ученых.

Практически прекратилось и научное сотрудничество ИОС с ведущими научными центрами бывшего СССР, которые тоже страдали от нехватки средств на науку. Ко времени распада Советского Союза у ИОС было более 220 договоров о социалистическом научно-техническом сотрудничестве с другими институтами страны. Теперь же приходилось рассчитывать только на себя.

На этом реформы не завершились, и все научно-исследовательские институты, которые не были интегрированы с университетами, были лишены прав подготовки аспирантов (докторантов), и их ученые советы по защите кандидатских и докторских диссертаций были ликвидированы. Права на присвоение ученых степеней оставили только за универси-

тетами. Вскоре было решено перейти на одноступенчатую систему степеней научной квалификации.

Финансирование академической науки тоже было резко сокращено, что не могло не повлечь за собой и снижение научно-исследовательской активности научных коллективов и резкого сокращения притока молодежи в науку. Кроме того – свобода передвижения и более привлекательные условия труда в зарубежных научных центрах не могли не повлечь за собой отъезд ученых в западные страны.

Пострадал и ИОС, так как многие сотрудники уехали работать в Израиль, США, Канаду, Германию, Швецию, Японию и другие страны. Но в большей степени ИОС пострадал из-за того, что от института были отделены отдел молекулярной биологии, виварий, отобраны и приватизированы лабораторные корпуса подразделений, занимавшихся изучением медико-биологических свойств потенциальных лекарств. В частные руки перешел и еще недостроенный центр биоиспытаний, в котором планировалось выращивать подопытных животных в соответствии с правилами добротной лабораторной практики (GLP) и проводить исследования токсикологических и фармакологических свойств до 4 лекарственных препаратов одновременно. Из ИОС ушел почти весь отдел стандартизации лекарственных средств, который стал костяком государственной структуры регистрации новых лекарств – Латвийского агентства лекарств.

В таких условиях руководство ИОС приняло трудное и болезненное решение – сосредоточиться главным образом на контрактных исследованиях по заказам западных химико-фармацевтических фирм!

Это было совсем непростым решением, так как до этого основным заказчиком на научно-технические решения прикладных проблем для ИОС был ГКНТ СССР, откуда заказов ожидать было уже невозможно. Валютные средства ИОС также остались во Внешэкономбанке в Москве, а контакты с западными фирмами пришлось налаживать заново, поскольку через Медэкспорт их осуществлять уже не представлялось возможным.

Но это решение оказалось верным. Институт быстро приспособился к правилам международной кооперации и научно-исследовательской работы в соответствии с международными стандартами. В кооперации с германскими коллегами из фирмы Merz, институт приступил к восстановлению своей инфраструктуры – создал аналитическую лабораторию по исследованию лекарственных веществ и готовых лекарственных форм, а потом и группу клинических исследований.

Сотрудники института быстро набирали опыт по разработке лекарств в соответствии с мировыми стандартами добротной лабораторной практики и добротной клинической практики (GCP). Вслед за этим были созданы первые лаборатории, которые занимались в основном только поиском и изучением новых лекарственных средств по заказам западных химико-фармацевтических фирм. И успехи не заставили себя долго ждать, так как партнеры убедились в высокой квалификации и новаторстве ученых ИОС.

Была создана лаборатория по синтезу и исследованию препаратов для лечения заболеваний центральной нервной системы, в том числе – болезни Альцгеймера, проведены первые клинические исследования

новых средств в соответствии с правилами c-GCP (двойные слепые рандомизированные контролируемые многоцентровые исследования), успешно

выдержавшие аудит экспертов FDA (Food and Drug Administration, США). Затем были получены контракты от японских, шведских, английских, американских и других фирм – как от крупнейших международных компаний, так и от маленьких фармацевтических фирм.

Сотрудничество разворачивалось на четырех уровнях сложности. Начинал ИОС с самого первого и малопривлекательного – простой наработки необходимых заказчику лекарственных веществ или полупродуктов. У партнеров, убедившихся в том, что ИОС выполняет заказы быстро и качественно, запросы стали сложнее.

Второй уровень сотрудничества заключался в разработке препаративных способов синтеза лекарственных веществ. Предельно сжатые сроки исполнения и высокое качество исследований побудили наших заказчиков доверить институту еще более сложную задачу, которая является ключевой в медицинской химии, а именно – оптимизацию структуры потенциальных кандидатов в лекарства. Так наше сотрудничество с западными партнерами перешло на третий уровень.

И, наконец, институт начал получать заказы на полный цикл открытия и доклинической разработки новых лекарств. Фармацевтические фирмы стали обращаться к ИОС за помощью при поиске новых оригинальных лекарственных веществ с нуля, то есть, заказчики доверили ученым института самим реализовать идею создания нового лекарства – от выбора потенциальных структур до их синтеза и оптимизации найденных структур, проведения моделирования и исследования взаимосвязи структура–активность, включая скрининг соединений и оценку их биодоступности и прогнозирования возможных фармакодинамических свойств.

Благодаря эффективности и новаторству коллектива ИОС было получено много новых патентов, первые из найденных лекарств вошли в фазу клинических исследований и успешно продвигаются к регистрации.

Множество заказов повлияло и на финансовое положение института. Была проведена реконструкция инфраструктуры института, приобретено много аналитического и исследовательского оборудования, включая спектрометры ЯМР на 400 и 600 МГц с криодатчиком и с высокоэффективной жидкость-жидкостной хроматографической (LLC) приставкой, жидкость-жидкостные (LL) тандем-масс-масс-спектрометры, газо-жидкостные масс-спектрометры, аналитические и препаративные жидкостные и газовые хроматографы, рентгено-дифракционная установка, ЭПР спектрометр, элемент-анализаторы, микроволновые синтезаторы, параллельные флэш-хроматографические препаративные установки и множество другой техники.

Возобновился приток молодежи в институт. Теперь в лабораториях ИОС занимаются наукой более 90 студентов, разрабатываются докторские диссертации. Институт преуспевает и в получении финансируемых государством научных проектов, выполняя почти 63% всех теоретических и фундаментальных исследований по химии в государстве.

ИОС является и ведущим учреждением по двум государственным программам. В ИОС стали возвращаться доктора и профессора из Швеции, Японии, ФРГ и других стран. Развивается международное сотрудничество,

и в различных университетах мира учиться и работает множество наших молодых ученых.

Изменилась и государственная политика в отношении науки в целом и ИОС, в частности. Так, в самые критические дни для ИОС доля государственных денег в бюджете института не превышала 16%. Теперь же мы рассчитываем, что в юбилейном году основания ИОС доля государственных дотаций достигнет 50%. Возобновлено базовое финансирование института государством. ИОС получил доступ к финансовым ресурсам Евросоюза, выиграв конкурс проектов по созданию научно-исследовательской инфраструктуры для инновативной деятельности малых и средних предприятий, проекты по модернизации научной инфраструктуры и другие.

Средняя зарплата сотрудников института за последние годы увеличилась в несколько раз и для лучших из них приближается к таковым в европейских университетах.

Какие проблемы институту придется решать в самом ближайшем будущем?

Во-первых, вопросы, связанные с защитой интеллектуальной собственности, так как в настоящее время Латвийское государство не финансирует патентование изобретений.

Во-вторых, ИОС должен перейти на следующий уровень своих возможностей, т. е., на полный цикл доклинических исследований новых лекарств. А это означает, что институт нуждается в коренном укреплении своей научно-технической базы – создании центра медико-биологических исследований лекарственных веществ, работающего по правилам GLP, чтобы иметь возможность самим проводить доклинические исследования в соответствии с требованиями ЕС и США в этой области.

В-третьих, ИОС приступил к проектированию новой экспериментальной базы по разработке технологий синтеза и по производству субстанций для клинических исследований в соответствии с правилами c-GMP (Current Good Manufacturing Practice). Это позволит нам проводить все необходимые исследования для того, чтобы получить разрешения на клинические испытания новых лекарств в любой стране мира.

В-четвертых, для более успешного применения современных подходов к поиску и исследованию новых лекарств (молекулярной фармакологии, геной и протеиновой инженерии) ИОС ведет переговоры с Центром биомедицины (ЦБМ) о создании Центра компетенций по разработке оригинальных лекарственных средств. Костяк ЦБМ составляют сотрудники бывшего отдела молекулярной биологии ИОС, который в свое время отделился в качестве самостоятельного института. Обе стороны едины в понимании того, что потенциал ИОС по дизайну и синтезу биологически активных веществ нуждается в скрининговых инструментах – клонированных протеинах (рецепторах), а также в выявлении новых мишеней воздействия на те или иные заболевания.

В свою очередь, ЦБМ нуждается в новых лигандах для рецепторов и оценки фармакологической значимости новых протеинов. Объединение усилий коллективов обоих институтов уже сегодня имеет место в рамках государственной программы по созданию новых лекарств, и в будущем

это сотрудничество должно приобрести и более формализованную основу в виде Центра компетенций.

В-пятых, ведутся подготовительные работы по воссозданию в Латвии кластера химико-фармацевтических предприятий и научно-исследовательских институтов, а также университетов с целью консолидации всего научно-технического потенциала страны для успешного создания новых лекарств и вакцин, а также диагностических средств. В качестве мозгового центра такого кластера будет служить упомянутый выше Центр компетенций, к которому присоединятся коллективы ученых, работающих в других научно-исследовательских учреждениях.

В рамках кластера планируется также создание бизнес-инкубатора для инновативных предприятий химико-фармацевтической и биотехнологической отрасли, который послужит опорной точкой формирования и развития новых фирм в этой отрасли. Биотехнология и органический синтез, а также фармацевтика нуждаются в специфических лабораторных помещениях и оборудовании, в аналитических приборах, поэтому на первых порах становления малые и средние предприятия, несомненно, будут нуждаться в научно-техническом потенциале Центра компетенции и поддержке государства, а также финансовой помощи Евросоюза. Следовательно, для более эффективного использования дорогостоящего научного оборудования и ограниченных ресурсов высоко квалифицированных специалистов создание такого инкубатора целесообразно именно при Центре компетенции.

Естественно, что и такие вновь создаваемые подразделения ИОС как Центр медико-биологических испытаний, а также Пилотное производство биологически активных веществ в рамках кластера должны дополняться пилотными производствами продуктов протеиновой инженерии и биотехнологии (ферментации). Необходим также виварий по выращиванию лабораторных животных для проведения токсикологических и фармакологических исследований в соответствии с правилами GLP. В настоящее время совместно с Рижской городской Думой ведутся работы по созданию нового Парка науки, первыми объектами инфраструктуры которого, скорее всего, станут новые корпуса Медико-биологического центра, Пилотного производства и Бизнес-инкубатора ИОС.

По завершении создания названных выше составляющих кластер химико-фармацевтической промышленности Латвии, несомненно, будет способен конкурировать со многими крупными фармацевтическими фирмами мира и приносить большие доходы своей стране.

И в заключение, в переменах нуждается и будет им подвергнута и система подготовки кадров, так как отстранение ИОС и других ведущих научно-исследовательских институтов от подготовки специалистов высокой квалификации наносит большой урон как качеству подготовки молодых ученых, так и выбору тематики решаемых задач. В этой связи институт ставит перед собой задачу создания при ИОС докторантуры для

того, чтобы подготавливать не менее 15 докторов наук в год, что является жизненно важной необходимостью для успешного воспроизводства и развития научного потенциала института.

Латвийский институт органического синтеза, встречая свое пятидесятилетие, полон оптимизма – период приспособления к новым условиям

функционирования закончился и начался период стремительного развития. И главная стратегия ИОС в данном периоде – выверенное согласование тематики фундаментальных научных исследований с такими задачами прикладного назначения, в решении которых нуждается химико-фармацевтическая промышленность. Это позволит зарекомендовать средства направлять на развитие инфраструктуры, которая необходима, прежде всего, фундаментальной науке.

Среди разделов органической и биорганической химии в институте сохранит свою роль и разработка принципиальных проблем химии гетероциклов, так как на основе гетероциклических соединений создаются многие, если не большинство, лекарственных средств. Наглядным свидетельством значимости этого раздела является издание институтом международного журнала "Химия гетероциклических соединений" на русском и английском языках, которое продолжается уже более 40 лет.

В условиях глобализации только в равновесном развитии как теоретических, так и прикладных исследований научно-исследовательский институт малого государства может найти свою нишу и место в общем научно-техническом пространстве. Правомерность такой политики ИОС доказал на практике и намерен развивать и в будущем.

**Директор  
Латвийского института органического синтеза,  
академик АН Латвии,  
профессор,  
докт. хим. наук И. Я. Калвиньш**