

НОВОСТИ НАУКИ

СИНТЕТИЧЕСКАЯ ВАКЦИНА – «СЛАДКАЯ» ПОБЕДА КУБИНСКОЙ НАУКИ

По сообщению журнала “Science”, кубинские ученые создали синтетическую вакцину, которая поможет бороться с многочисленными заболеваниями как у детей, так и у взрослых.

Sin azucar no hay país – нет сахара, нет и страны. Эта кубинская поговорка отражает историческую зависимость государства от производства сахара. Падение цен на сахар в последние годы сильно ударило по экономике этой отрасли производства. Но некоторые кубинские исследователи видят экономический и медицинский потенциал в другом виде сахара, разновидность которого была обнаружена на поверхности микроорганизмов.

В журнале “Science”, 23.07. 2004; том 305, стр. 522-525, напечатано сообщение группы кубино-канадских авторов, возглавляемых V. Verez-Bencomo (V.Fernández-Santana, Eugenio Hardy, Maria E. Toledo, Maria C. Rodríguez, и др.) под названием “A Synthetic Conjugate Polysaccharide Vaccine Against *Haemophilus influenzae* Type b”. Эта команда исследователей сообщает о первом крупномасштабном производстве и клиническом тестировании синтетической полисахаридной вакцины, которая может поражать бактерию *Haemophilus influenzae* типа B (Hib), вызывающую менингит у детей. По мнению Violeta Fernandez-Santana, соавтора исследований и химика из университета Гаваны, несмотря на то, что промышленная вакцина Hib уже существует, синтетическая имеет преимущества в производстве.

В настоящее время компании, производящие вакцину на базе углеводов, заняты выращиванием целевых микроорганизмов и сбором сахара с их поверхности. Однако производство такой вакцины с помощью ферментирования патогенной бактерии в огромных цистернах является весьма дорогим и “грязным” (т.е. содержащим множество нежелательных примесей) способом. Вакцина лучшего качества с меньшим количеством примесей могла быть получена при изготовлении сахара до ферментации. Но до сих пор никто не разрабатывал и не проводил клинических исследований вакцины на базе углеводов.

Кроме того что производство Hib-вакцины является более дешевым и безопасным, разработки в этом направлении откроют путь к новому поколению вакцины против многих других патогенов. По мнению John Robbins, иммунолога Национального Института детского здоровья и развития человека в США, который является со-разработчиком первой Hib-вакцины, это может стать поистине кардинальным шагом вперед.

Такое достижение является важным прорывом для Кубы, т.к. оно позволит создать обширную программу исследований в области биотехнологии, несмотря на значительный ущерб, причиняемый экономике Кубы Соединенными Штатами введением эмбарго на торговлю. Кубинские ученые также празднуют другое ключевое событие: выдачу Соединенными Штатами первой лицензии на производство нескольких многообещающих лекарств против рака.

До 1990-х годов, пока еще не были представлены вакцины, Hib бактерии являлись одной из главных причин заболевания менингитом и воспалением легких у детей до 5 лет. Другие инфекции также имеют место в современном мире, но все же, ежегодно Hib инфекция убивает до 600 000 детей в развивающихся странах.

НОВОСТИ НАУКИ

Производство Hib вакцины способом брожения не является идеальным из-за трудности контролировать размер и конфигурацию сахара, а также дорогостоящего способа очищения продукта.

Химики из университета Гаваны под руководством Vicente Verez Bencomo приступили к работе по получению синтетической Hib вакцины в 1989 году. Группа ученых во главе с Vicente Verez Bencomo совместно работала с Rene Roy из университета Квебека в Канаде. На протяжении 2 лет исследователи модернизировали синтез Hib-сахара, создав восьмичленный олигосахарид за одну реакцию.

Химики присоединили этот Hib-олигомер к столбнячному анатоксину - белку, который стимулирует сильный и продолжительный иммунный ответ. Проводя совместную работу с четырьмя другими кубинскими институтами, включая Центр генетического конструирования и биотехнологии, они протестировали это соединение сначала на животных, затем на подростках, и, наконец, на детях. Синтетическая вакцина вызывала иммунный ответ, равноценный той реакции, которую вызывали уже существующие вакцины. По мнению Rene Roy, эта более дешевая кубинская вакцина могла бы помочь Всемирной Организации Здоровья в вакцинации всех детей против Hib.

Ученые Кубы работают над созданием и других синтетических вакцин, в том числе и против пневмококка - бактерии, вызывающей воспаление легких. По словам Peter Seeberger, химика швейцарского Федерального Института Технологии в Цюрихе, пример Hib будет стимулировать основное развитие целой области создания углеводо-связанных вакцин для борьбы с рядом болезней, начинающимися инфекциями стафилококка и заканчивающимися малярией и СПИДом.

По мнению журнала "Science", успех синтетической вакцины свидетельствует о возрастающей мощи кубинской биотехнологии, отрасли промышленности, в которую президент Фидель Кастро инвестировал с 1980-х годов более 1 миллиарда долларов. Кубинские ученые продвинулись вперед, несмотря на преграды, такие как налоговые законы США, запрещающие деятельность компаний, связанных с отраслью производства в США, лицензирующих кубинские технологии.

Все же, в 2004 году Налоговый Департамент США принял решение дать возможность калифорнийской компании "Cancer Vax" лицензировать три кубинские вакцины против рака. По словам David Allan, представителя "CEO of YM BioScience Inc" в Торонто, это стало великим прорывом. Вышеназванная компания изначально лицензировала технологию Кубинского Центра Молекулярной Иммунологии. В 1999 году США одобрили выдачу лицензии на производство кубинской вакцины против менингита B, однако, по мнению Allan, эта лицензия стала первой на биологический продукт.

Эксперты по биотехнологиям признаются, что они ожидают гораздо большего в ближайшем будущем. По словам James Larrick, предпринимателя в области биотехнологий из Palo Alto в Калифорнии, процесс разработок очень обширен, начальная стадия разработок преодолена и сейчас эта область науки представляет огромный интерес.

ЭСТРОГЕНЫ И ЦИКЛООКСИГЕНАЗА-2 (СОХ-2) МОГУТ ОБЪЯСНИТЬ ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ЧАСТОТЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Эстрогены и фермент циклооксигеназа-2 (СОХ-2) играют важную роль в снижении риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. В детородном периоде риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин ниже, чем в более позднем возрастном периоде.

Результаты исследований группы ученых под руководством Garret Fitzgerald фармаколога и кардиолога из Университета штата Пенсильвания, опубликованные журналом "Science" (COX-2-derived prostacyclin confers atheroprotection on female mice, Egan K.M., Lawson J.A., Fries S., Koller B., Rader D.J., Smyth E.M., Fitzgerald G.A., "Science", 2004, 18 ноября, том 306б стр. 1954-1957) проливают свет на возможные причины, определяющие различия в частоте возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин.

Эстрогены действуют на альфа-подтип эстрогенового рецептора самок-мышей, что приводит к увеличению выработки простациклина PGI_2 путем активации циклооксигеназы 2 (СОХ-2). Это ограничивает окислительный стресс и действие тромбоцитов, которые влияют на атерогенез у самок-мышей.

Группа под руководством Garret Fitzgerald создала мышей, генетически восприимчивых к атеросклерозу и недостатку рецептора простациклина. Ученые были удивлены тем, что эти животные не проявляли половых различий при возникновении сердечно-сосудистых заболеваний, что характерно для человека и мышей: мужчины молодого возраста более подвержены риску сердечно-сосудистых заболеваний, чем женщины детородного возраста. Более тщательный анализ показал, что без рецептора простациклина особи мышей женского пола были восприимчивы к окислительному свободнорадикальному повреждению, которое способствует бляшкообразованию в артериях. Введение эстрогенов мышам с удаленными яичниками, вызвало увеличение биосинтеза простациклина и снижение выраженности окислительного стресса.

Результаты исследований позволяют предположить, что у женщин в пременопаузе эстрогены, действующие на один рецептор, стимулируют выработку СОХ-2, повышая уровень простациклина, который, в свою очередь, защищает сердце от развития атеросклероза. Это может, по крайней мере, отчасти может объяснить половые различия при возникновении сердечно-сосудистого заболевания, потому что этот эстроген-зависимый регуляторный проводящий путь у мужчин выражен намного слабее.

Исследователи с осторожностью экстраполируют эти результаты на человека. В течение многих десятилетий, основанных на изучении мышей и других животных, миллионы женщин в менопаузе принимали гормональные добавки, убежденные в том, что лекарства помогут предотвратить сердечные заболевания. Однако в 2002, Women's Health Initiative (WHI) сообщила о том, что женщины, принимавшие гормоны, более подвержены сердечным заболеваниям, чем женщины, принимавшие плацебо (успокоительные лекарства).

Один из вопросов, поднятых в новом исследовании: как повлияли женщины, принимавшие ингибиторы СОХ-2 или общие нестероидные противовоспалительные средства, на результат изучения. Женщины, принимавшие аспирин во время исследования, не были подвержены более высокому риску возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты, полученные группой Fitzgerald, могли бы быть более полезными для женщин молодого возраста.

Ингибитор СОХ-2 Vioxx уже "вытеснен" с рынка из-за риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, два других ингибитора СОХ-2, Celebrex и Vextra, пока остаются на рынке, и ученые пытаются определить, опасны ли они, также как Vioxx. Исследование, проведенное FitzGerald, поднимает вопрос о том,

НОВОСТИ НАУКИ

есть ли определенные половые различия, связанные с ингибиторами СОХ-2. Если это так, тогда можно предположить, что нарушения сердечной деятельности не являются каким-то побочным эффектом Vioxx, который не проявляется в действии других лекарственных препаратов.

По словам Key Brune, фармаколога из Университета Erlangen, Германия, это открывает новые горизонты для переоценки процессов, которые интересуют ученых в течение десятилетий. Хотя Brune и другие ученые предостерегают о применении результатов открытий в отношении человека, тем не менее, Key Brune считает, что результаты проведенных исследований имеют потенциально огромное клиническое значение.

Материал подготовлен при участии Рыженковой О.Н.