



Институт человека

# Ключи к прозрению

Оптогенетика сулит прорыв в лечении глазных болезней

Юрий ДРИЗЕ



**Михаил ОСТРОВСКИЙ**  
академик РАН

► Так случай распорядился - и заведующий лабораторией Института биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН, президент Физиологического общества им. И.П.Павлова академик Михаил ОСТРОВСКИЙ уже около 60 лет занимается зрением.

- Начну с начала, - говорит Михаил Аркадьевич. - Родители настояли - я окончил школу с золотой медалью и без экзаменов

поступил на биофак Московского университета (шел, между прочим, 1953 год). На собеседовании объяснял профессорам, что хочу заниматься высшей нервной деятельностью, - тогда это было модно. Но вышло иначе. Кафедрой физиологии, а она в то время была одной из самых престижных на факультете, заведовал замечательный ученый, член-корреспондент Хачатур Сергеевич Каштоянц. Получив диплом с отличием, я вроде бы должен был поступить в аспирантуру к нему же, однако не случилось. Но неожиданно выяснилось, что «горит» место в аспирантуре Института высшей нервной деятельности. Мне сказали: сдашь за неделю экзамены - примут. И действительно приняли. Мало того, я попал в лабораторию профессора Веры Георгиевны Самсоновой, ученицы выдающегося физиолога академика Леона Абгаровича Орбели (в свою очередь, любимого ученика И.Павлова). Вера Георгиевна и предложила мне заняться зрением, продолжать работы самого Л.Орбели. Так что я - можно сказать - «научный внук» великого Орбели.

Мне нужно было найти ответ на вопрос, как свет превращается в зрение. Этим я и продолжаю

заниматься. Но первыми, похоже, его поставили древние греки две с лишним тысячи лет назад. Философы Эллады пытались понять, как мы видим звезды в небе, как различаем цвета.

**- Сколько примерно статей и книг вы написали за эти годы?**

- Статей не так много - наверное, около 400 - а книг не больше трех-четырёх. Следовал советам академика В.Энгельгарда, вели-

Раньше он назывался «зрительный пурпур» (за свой пурпурный цвет) - это ключевая молекула зрения, один из древнейших белков животного царства. Родопсин состоит из двух частей: большей - белка - и совсем маленькой - ретиналя (фактически витамина А). И единственное, для чего свет нужен в зрении, - чтобы ретиналь его поглотил. В результате изогнутый, как ко-

прос древних греков, как свет превращается в зрение, точнее, в зрительный сигнал в клетке сетчатки глаза, ответ, если и не окончательный, ибо наука бесконечна, получен сравнительно недавно, в последние 50-60 лет. И теперь я целый семестр объясняю студентам биофака, что надо было бы ответить грекам.

Если коротко, то после того как изогнутый ретиналь выпрямил-

“ За сотни миллионов лет эволюции сформировалась фантастически сложная и довольно хрупкая молекулярная машинерия зрения.

чайшего для меня авторитета. Он говорил: лучше не книги писать, а сделать хорошую работу и опубликовать дельную статью, чем я и руководствуюсь (но отчасти и из-за лени).

**- И героем подавляющего числа ваших работ стала молекула родопсина?**

- Именно так. Кстати, скоро у меня будут два больших доклада, в основном о родопсине.

черга, он выпрямляется. Все, «мавр сделал свое дело». Кстати, выпрямляет свет изогнутый ретиналь, как выяснилось совсем недавно, со сказочной быстротой - 50 фемтосекунд (1 фемтосекунда - это 10<sup>-15</sup>). Разобраться во всех этих тонкостях сложно, но важно и интересно. Недаром американский ученый Джордж Уолд получил за это в 1967 году Нобелевскую премию. А на во-

ся, молекула родопсина переходит в новое, активированное, состояние и, взаимодействуя с другим белком, запускает сложнейший, многоступенчатый каскад ферментативных реакций. В результате световой сигнал усиливается примерно в сто тысяч раз. Иными словами, зрительная клетка - это живой фотобиоумножитель. А поскольку зрительный сигнал в клетке сетчатки



глаза - в палочке, ответственной за наше сумеречное зрение, может возникнуть на поглощение всего одного кванта света (меньше света быть не может), то умножение сигнала просто необходимо. Так за сотни миллионов лет эволюции сформировалась фантастически сложная и довольно хрупкая молекулярная машинерия зрения. Не зря говорят: «Береги, как зеницу ока». Чарльз Дарвин в своей знаменитой работе о происхождении видов путем естественного отбора признавался, что объяснить происхождение зрения не может. И лишь совсем недавно на основе совокупности огромного массива современных данных удалось показать, что этот процесс укладывается в дарвиновскую теорию.

**- Эволюция постаралась или господь бог, но человек работает замечательно надежно, исключая хрупкое зрение, почему?**

- Хороший вопрос. А ответ простой: потому что проще «устроить» механизм зрения не получилось. Чтобы его отладить, потребовались сотни миллионов лет, множество проб, ошибок и естественный отбор.

**- Почему же мы слепнем?**

- Причин множество. Одна из них - гибель светочувствительных зрительных клеток сетчатки глаза, в которых «сидит» родопсин. Это так называемые дегенеративные заболевания сетчатки. Такой же бич современного стареющего человечества, как болезни Альцгеймера, Паркинсона и деменция.

**- Но сейчас появилась возможность вернуть зрение хотя бы частично?**

- Да, есть, скажем, электронное протезирование, когда чипы вставляют в сетчатку. В ответ на свет они производят электрический ток - он возбуждает нервные клетки, от которых отходит зрительный нерв, и человек начинает видеть. Но в электронном протезировании масса подводных камней (не берусь о них сейчас говорить). Меня привлекает другой подход - биологический, возникший, что называется, «вчера». Появился он благодаря оптогенетике - новой методике, ко-

светочувствительные зрительные клетки сетчатки гибнут. Поэтому она и становится «слепой». А ее нервные клетки, во всяком случае те, которые по своим длинным отросткам посылают зрительному нерву информацию в мозг, остаются здоровыми. У человека, кстати, в составе зрительного нерва 1 миллион 200 тысяч отростков этих клеток, то есть нервных волокон.

**- А можно сделать нервные клетки светочувствительными?**

- В том-то все дело! Для этого надо взять (хотя легко сказать

**- Слишком просто получается: объясните, как вирус находит нужную клетку, как ген в нее попадает?**

- К гену «пришивают» специальный «ключик», так называемый промотор. А на поверхности нервной клетки есть природный «замочек» - под него генные инженеры и подбирают «ключик». Вирус доставляет «посылку» с геном ко всем клеткам.

**- Зрение восстанавливается или это свет в потемках?**

- Речь идет о попытках восстановления зрения. Хотя бы

загадывать, но года три-четыре - а может, и немного дольше - придется подождать. Наука развивается стремительно, однако сложностей много.

**- Вас поддерживают, помогают проводить исследования?**

- Да, нас поддерживают, в основном Российский фонд фундаментальных исследований. Благодаря грантам мы закупали слепых трансгенных мышей, всевозможные реактивы, а они обходятся дорого. Но пока работаем больше на энтузиазме. Результаты есть, выходят статьи в ведущих журналах. Главное - сложилась отличная междисциплинарная команда: в нее входят физиологи, молекулярные биологи, генные инженеры биофака МГУ и трех академических институтов: биоорганической химии им. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова, высшей нервной деятельности и нейрофизиологии и Института биохимической физики им. Н.М.Эмануэля.

**- Незрячим только в легендах возвращали зрение, а наука сегодня сказку делает былью?**

- Громко сказано. Просто благодаря оптогенетике появилась реальная возможность сделать светочувствительными нервные клетки сетчатки, сохранившиеся после гибели зрительных. Это особый класс нейродегенеративных заболеваний, наиболее распространенное из которых, как я говорил, - возрастная молекулярная дегенерация. Вся надежда на энтузиазм и поддержку фундаментальных исследований, в данном случае ориентированных на возвращение зрения слепым людям. ■

## Благодаря оптогенетике появилась реальная возможность сделать светочувствительными нервные клетки сетчатки, сохранившиеся после гибели зрительных.

торая позволяет превратить от природы нечувствительные к свету клетки, в том числе нервные, в светочувствительные, например, придать светочувствительность клеткам мозга. Благодаря этой методике в его изучении за последние годы достигнуты поразительные успехи. В случае оптогенетического протезирования слепой сетчатки речь идет о наделении светочувствительностью ее нервных клеток, посылающих информацию в мозг. А необходимо это потому, что на поздних, далеко зашедших стадиях дегенеративного заболевания собственные

«взять») ген светочувствительного белка, того самого родопсина, «упаковывать» в безвредный вирус-носитель и вколоть эту генно-инженерную конструкцию в глаз. Тогда вирус доставляет «посылку» в нервные клетки сетчатки трансгенной слепой мыши. И она, судя по результатам многочисленных экспериментов, начинает видеть. У нее восстанавливаются электрические ответы на свет в сетчатке и мозге. Суть оптогенетического протезирования в том, что доставленный в нервную клетку ген светочувствительного белка начинает его (белок) производить.

частично. Американцы, уже получившие разрешение на клинические испытания оптогенетического протезирования слепых людей, обещали, что они увидят стол, стул и автомобиль на дороге. Но пока о результатах испытаний информации нет. А у мышки, которой зрение по электрофизиологическим и поведенческим показателям вроде бы восстановили, все равно не спросишь, что именно она видит. Хотя, судя по всему, у нее восстанавливаются не только световосприятие, но и достаточно сложные зрительные функции. Что касается клиники, то боюсь



## Российский фонд фундаментальных исследований

### Итоги конкурса 2019 года на лучшие научные проекты междисциплинарных фундаментальных исследований

► Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский фонд фундаментальных исследований» (далее - РФФИ) на основании решения бюро совета РФФИ объявляет об итогах конкурса 2019 года на лучшие научные проекты междисциплинарных фундаментальных исследований (далее - Конкурс, Проекты).

**Код Конкурса - «МК».**

**Подведены итоги Конкурса по следующим темам:**

**26-906 «Фундаментальные проблемы управления беспилотными транспортными средствами «умного города».**

На Конкурс поступили 103 заявки, поддержан 31 Проект.

Полный текст об итогах Конкурса со списком поддержанных Проектов доступен на сайте РФФИ: [https://www.rfbr.ru/rffi/ru/rffi\\_contest\\_results/o\\_2097160](https://www.rfbr.ru/rffi/ru/rffi_contest_results/o_2097160).

**26-908 «Фундаментальные основы органической электрохимии, создание новых функциональных материалов и материалов для медицины».**

На Конкурс поступили 53 заявки, поддержаны 19 Проектов.

Полный текст об итогах Конкурса со списком поддержанных Проектов доступен на сайте РФФИ: [https://www.rfbr.ru/rffi/ru/rffi\\_contest\\_results/o\\_2097154](https://www.rfbr.ru/rffi/ru/rffi_contest_results/o_2097154).

**26-909 «Фундаментальные основы интеллектуального анализа больших цифровых видеоданных».**

На Конкурс поступила 81 заявка, поддержаны 25 Проектов.

Полный текст об итогах Конкурса со списком поддержанных Проектов доступен на сайте РФФИ: [https://www.rfbr.ru/rffi/ru/rffi\\_contest\\_results/o\\_2097167](https://www.rfbr.ru/rffi/ru/rffi_contest_results/o_2097167).

**26-910 «Фундаментальные подходы к повышению чувствительности, пространственного и временного разрешения в магнитно-резонансной томографии и спектроскопии».**

На Конкурс поступили 34 заявки, поддержаны 12 Проектов.

Полный текст об итогах Конкурса со списком поддержанных Проектов доступен на сайте РФФИ: [https://www.rfbr.ru/rffi/ru/rffi\\_contest\\_results/o\\_2097168](https://www.rfbr.ru/rffi/ru/rffi_contest_results/o_2097168). ■