

Новый стартап Зеленоградского наноцентра займётся расшифровкой кода ДНК и РНК

Компания NanoVision, созданная совместно с американскими партнёрами, планирует разработать отечественный секвенатора — прибор для анализа кода ДНК и РНК и получения данных о генетических предрасположенности человека к болезням. Презентация стартапа состоялась на [пресс-конференции](#) Наноцентра, совет директоров которого уже одобрил первую стадию реализации проекта — на неё совместно с Фондом образовательных и инфраструктурных программ «Роснано» Зеленоградский Наноцентр выделил около 1 миллиона долларов.

Филипп Капранов, один из создателей стартапа и ведущий исследователь Sant Laurent Institute (Вашингтон, США) рассказал об идее стартапа и ответил на вопросы.



— Я молекулярный биолог и сотрудничаю с Евгением Чаплыгиным [руководитель инвестиционного департамента Наноцентра — [Zelenograd.ru](#)] и с МИЭТом уже примерно год. Мы хотим создать компанию по разработке и производству секвенатора, который будет работать на новом принципе. Вкратце, секвенатор — это устройство, которое считывает последовательность нуклеиновых кислот в ДНК или РНК, содержащихся в клетках любых живых организмов. Такие машины уже есть, их сейчас активно используют в биологии и медицине; считается, что за ними большое будущее в понимании болезней и развития человека. Мы хотим разработать такую машину совместно с МИЭТом. Конечно, это очень амбициозный проект — сегодня все компании, которые разрабатывают и производят такие устройства, находятся в США, и я работаю в одной из таких компаний — в компании Helicos, создавшей технологию секвенирования индивидуальных молекул ДНК и РНК. Я хочу взять эти знания за основу и разработать еще более сильный и успешный прибор, который очень нужен в биологии и медицине».

— Почему вы выбрали именно Зеленоградский наноцентр в качестве партнёра для развития своего проекта?

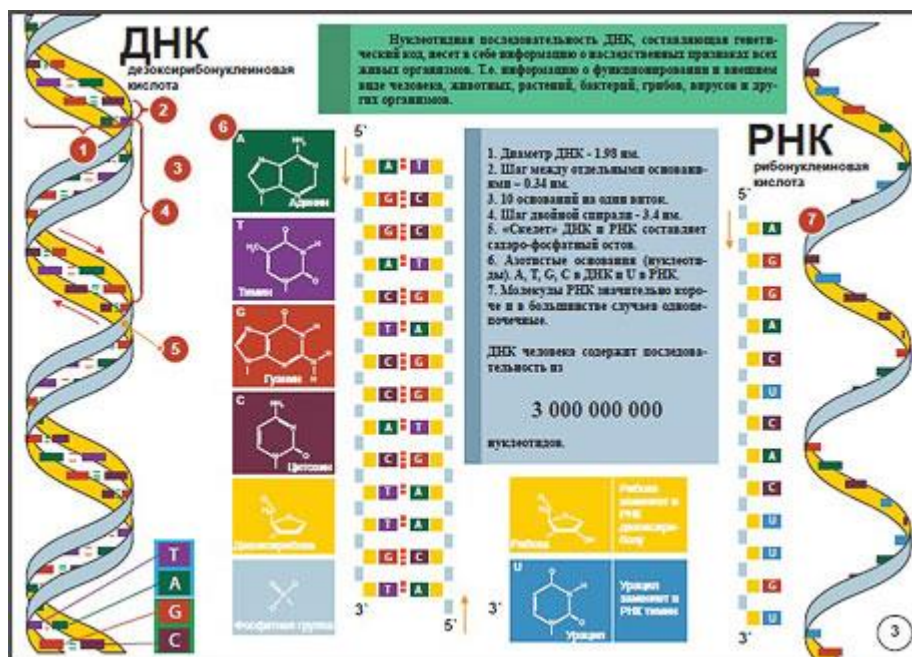
— Проект мультидисциплинарный — это и биология, и нанотехнологии, и программирование, и особенный упор делается на манипулирование и анализ ДНК на нано-уровне. Мы хотим реализовать прямое секвенирование ДНК, просто рассмотреть эти молекулы, снять с спектр с их оснований размером в 0,3 нм. Тут очень большой компонент микроэлектроники, методы зондовой микроскопии и спектроскопии, в чем Зеленоград традиционно силён — в городе три компании, которые разрабатывают и продают зондовые микроскопы, есть база микроэлектроники и возможность исследовать объекты на нано- и субнаноуровне, приближаясь по размеру к ангстрем, что нам и нужно.

— В группе стартапа больше российских разработчиков или американских? Кому достанется интеллектуальная собственность и разработки, созданные проектом — российским или американским партнёрам?

— Российским, мы работаем с Нанонцентром и с МИЭТом, и, возможно, откроем какое-то коммерческое предприятие. Всё ноу-хау останется в России, пока планируется так. Если мы привлечём американских партнёров по разработке или финансам, это может измениться в будущем. Сейчас в стартапе в основном российские разработчики, только я — гражданин США.

— СМИ, освещающие науку и технологии, пестрят в последнее время сообщениями о новых способах декодировки генома человека, и последний подход — попытка «протянуть» молекулу ДНК через несколько наноразмерных отверстий и считать таким образом всю последовательность генома. В чем заключается ваш принцип?

— В получении химического спектра индивидуальной молекулы. ДНК и РНК состоят из четырёх основных компонентов, но всё намного сложнее — у этих четырёх оснований есть много вторичных химических модификаций... Их важно знать, так как их наличие или отсутствие имеет биологические последствия. Сейчас из этих модификаций известна пара сотен — тех, которые уже открыли. Все технологии секвенирования, включая вами упомянутую, не могут считывать эти модификации. Мы хотим секвенировать молекулы максимально подробно, получить всю информацию о них. Наша цель — чтобы для анализа было достаточно всего 1 молекулы материала.



Нажмите, чтобы увеличить

— Где находятся основные потребители таких секвенаторов?

— Потребители скорей всего будут расположены в странах, где сейчас активно развиваются медицинские исследования— это США, западная Европа, Япония и Китай, который в последнее время тоже вступил в эту игру (например, Пекинский институт геномики купил недавно больше сотни секвенаторов, каждый из которых стоит 750 тысяч долларов). Секвенирование генома и РНК набирает обороты, надеемся, что Россия присоединится к этой группе стран в будущем. По областям наук наши потребители — в биологии и биомедицине.

— У проекта есть ограничения по времени реализации, по выходу на коммерциализацию?

— Мы себе пока не ставили сроков, но они конечно есть, так как эта отрасль науки развивается очень быстро. Думаю, у нас есть 3-4 года, через 10 лет мы уже опоздаем. Всё зависит еще и от финансирования проекта. Наши конкуренты, например, сожгли 500 миллиона долларов и пока не дошли до получения своего секвенатора. Мы идём последовательными шагами, со времени появления идеи — когда мы просто сели, поговорили и пожали друг другу руки — прошёл примерно год. За это время мы провели предварительные исследования и получили результаты, написали предварительные гранты и ищем финансирование. Если оно появится, то мы теперь знаем, что с ним делать — как сделать это устройство, причем на высокопропускной основе, чтобы оно было действительно конкурентоспособным.

— Цель проекта — определение предрасположенности к заболеваниям по геному ДНК. Расскажите об этом подробнее: что будет на выходе, какова будет социальная значимость и польза для потребителей?

— Здесь два основных момента. Во-первых, фундаментальная наука, изучение механизмов заболеваний и их развития. То, что мы хотим секвенировать, является «информационной валютой» клетки, ДНК и РНК. Все почему-то обычно говорят про ДНК, но именно РНК — «информационная валюта» клетки, а ДНК всего лишь «жесткий диск». Мы хотим считать и понять программу, по которой работает клетка, и как только мы это сделаем, мы начнем понимать механизмы, которые функционируют в нормальной клетке, и видеть, что идёт

не так в больной клетке, что заставляет эту клетку развиваться иначе или преобразует её в раковую. Эта фундаментальная основа имеет большое практическое значение — чем больше мы понимаем, тем больше у нас шансов это как-то изменить. Мы сможем диагностировать заболевания, предсказать их и их течение. Есть раковые заболевания с одним и тем же названием, которые на самом деле активированы разными изменениями в нормальных программах клеток — если мы сможем их выделить, уловить, мы сможем предсказать течение заболевания, нужен ли при нём агрессивный курс лечения или более мягкий. Таким образом, вторая цель — использование фундаментального понимания клеточных процессов в медицине, с пользой для пациентов.

Как сообщил на пресс-конференции Анатолий Ковалёв, генеральный директор Зеленоградского наноцентра, его совет директоров на сегодняшний день уже одобрил первую стадию реализации проекта NanoVision. Финансирование в размере около 1 миллиона долларов внесёт сам Наноцентр — на проведение необходимых экспертиз и начало работы — а также Фонд образовательных и инфраструктурных программ «Роснано», за счет которого будет закуплено некоторое оборудование для стартапа. «Кроме того, мы, как и в любом другом проекте, рассчитываем на подключение других инвесторов. — Отметил Анатолий Ковалёв. — Уже есть компания, которая станет оператором проекта и владельцем технологии вместе с Наноцентром. Процесс идёт достаточно оперативно, основные решения приняты, проект стартовал, а графики и сроки его реализации мы будем пытаться корректировать и, по возможности, сокращать».

Ревью Zelenograd.ru — NanoVision: Разработка и коммерциализация спектро-секвенатора ДНК и РНК

[Посмотреть презентацию проекта \(файл pdf\)](#)

На волне сегодняшнего бума в биотехнологиях во всём мире возникают компании и новые направления, вкладываются средства в новые исследования и разработки. В области анализа ДНК/РНК продолжаются или завершены многие проекты — например, проект «Геном человека» 2003 года, проект ENCODE по определению функций «мусорного» ДНК 2012 года. После создания в 2005 году секвенаторов нового поколения в мире произведено и установлено более 2000 таких устройств — лидирует США (почти 900 устройств), Китай (221) и Германия (175), Россия имеет всего полтора десятка секвенаторов. Стоимость процедуры секвенирования генома падает, благодаря чему получение информации о генетических предрасположенностях к болезням стало доступным, секвенирование уже проводится для людей, животных, растений, бактерий и вирусов, прошли клинические испытания первые препараты для генетической терапии. Однако, в технологии секвенирования еще не решены многие проблемы.

ДНК человека содержит последовательность из 3 миллиардов нуклеотидов — генетический код, который несет в себе информацию о наследственных признаках всех живых организмов, об их функционировании и внешнем виде. Все современные технологии секвенирования (оптические и полупроводниковые) позволяют считывать только последовательность основных 4 нуклеотидов и дают усреднённую информацию, анализируя множество копий ДНК из множества клеток. При этом в ДНК и РНК есть более 200 различных модификаций нуклеотидов со своими биологическими функциями, и генетические механизмы даже двух соседних клеток могут различаться. Необходимы технологии, которые могут дать точную

информацию о полной химической последовательности каждой индивидуальной молекулы ДНК или РНК.

Группа разработчиков NanoVision предлагает использовать для этого эффект комбинационного рассеяния и получение спектра ДНК или РНК с увеличением разрешения методики до нескольких нуклеотидов. Эта технология не требует использования дополнительных нуклеотидов, меток, амплификации, или любого другого метода, который вводит количественные ошибки или артефакты. Чувствительность метода теоретически позволяет проводить секвенирование одиночных молекул и определять модификации нуклеотидов. Решить эту задачу можно, совместив технологии современной микроэлектроники и технологии молекулярной биологии. Для этого будет разработан высокопроизводительный секвенатор на базе специализированного чипа, который позволит параллельно секвенировать большое число молекул, обеспечивая их перемещение с нужной точностью и воспроизводимостью — предлагается использовать микроканалы металла для усиления комбинационного рассеяния за счет поверхностного плазменного резонанса и т.д.

Технология, предлагаемая NanoVision, основана на комбинации сканирующего туннельного микроскопа и Рамановской спектроскопии — Tip-Enhanced Raman Spectroscopy (TERS) — что позволит получить максимальную теоретически возможную на сегодняшний день информацию о химической структуре ДНК/РНК и настоящую картину химических модификаций каждого основания составляющего молекулу ДНК/РНК.

Стоит отметить, что это не первый проект отечественного секвенатора — в 2012 году в СМИ уже появлялись сообщения о проведении в Государственной Думе круглого стола на тему «Разработка отечественной технологии полупроводникового геномного секвенирования», в котором участвовали авторы новейших отечественных разработок в этой области — в том числе генеральный директор компании «Гамма» из Зеленограда Михаил Гуторов. В комментариях газете «Поиск» он рассказал о совместном проекте по разработке отечественного секвенатора, участвовать в котором будут ученые Пуштина, Зеленограда, Саратова и Москвы — биотехнологическую платформу составят институты Пуштинского научного центра, а технологической базой разработки электронной части проекта станут НИУ МИЭТ, Зеленоградский инновационно-технологический центр, предприятия электронной промышленности Зеленограда. «Началом большого проекта, можно сказать, стала ФЦП „Научные и научно-педагогические кадры инновационной России“. За 3 миллиона рублей, выделенных в рамках программы, были проведены важные исследования, получены первые уникальные результаты. Самое главное — создан творческий коллектив, — сообщил Михаил Гуторов. — Мы планируем достичь более высокого уровня полупроводникового секвенирования, максимально возможных характеристик по рабочему циклу и производительности комплекса в целом, точности восстановления первичной нуклеотидной последовательности исследуемой ДНК». По его мнению, полупроводниковый способ секвенирования даст возможность прочитать геном человека за сутки. Разработки уже имеют два патента, пишет «Поиск».

Елена Панасенко

/ Zelenograd.ru, 21.03.2013