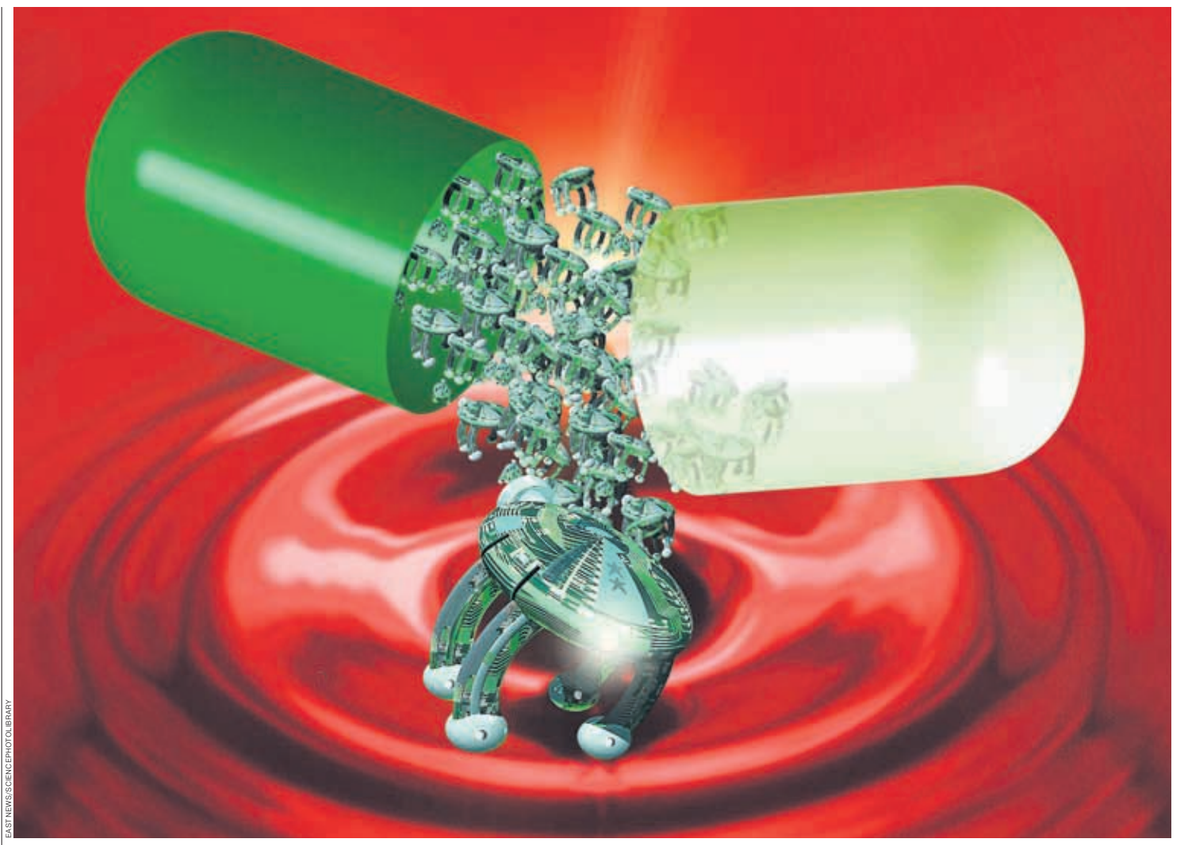
Нанотехнологии. Первая кровь

Самым прибыльным в мире объектом венчурного инвестирования в области нанотехнологий являются медицинские проекты. В России же венчурные инвесторы пока более успешны в других областях. Впрочем, несколько интересных наномедицинских разработок, к примеру связанных с целевой доставкой лекарственных веществ в пораженные болезнью органы, в стране уже имеется.



EAST NEWS/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Адресная доставка действующего вещества непосредственно в очаг болезни многократно увеличит эффективность лекарства

Плазменный фильтр

Директор по инфраструктурным программам в биомедицине госкорпорации «Роснано» Татьяна Николенко приводит мировые данные исследовательской компании Lux Research Inc.: «Шесть из 14 нанотехнологических компаний, вышедших к 2007 году на IPO, относятся к сектору здравоохранения. Венчурные инвестиции в эти компании дают в среднем 14-кратный возврат, в то время как в следующем за здравоохранением секторе электроники и IT возврат только пятикратный. Из $702 млн венчурных инвестиций 2007 года лишь 27% приходится на сектор здравоохранения, при этом на долю компаний данного сектора приходится 77% средств, возвращенных инвесторам». В России венчурное инвестирование недостаточно развито, кроме того, поскольку за рубеж уехало много талантливых молекулярных биологов и генетиков, в стране пока немного проектов подобного рода. Один проект в области наномедицины уже получил одобрение «Роснано». Наблюдательный совет госкорпорации рекомендовал правлению утвердить инвестиционную сделку по финансированию проекта «Разработка, проектирование и строительство высокотехнологичного научно-производственного комплекса „Бета“ по производству медицинской техники». Проект «Бета» предусматривает создание производства медтехники для каскадной нанофильтрации плазмы крови и ее очистки от вредных веществ и вирусов. Разработчики «Беты» предполагают с помощью плазмафереза проводить лечение таких заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, сердечная недостаточность, острые отравления. Преимущество новой технологии перед традиционным плазмаферезом в том, что фильтрация проводится на плоских трековых мембранах каскадным методом, что позволяет, удаляя вирусы и вредные белки, сохранить компоненты крови. Новая технология намного дешевле используемой сейчас технологии волоконной фильтрации. «Роснано» намерена внести в уставный капитал компании— разработчика проекта «Трекпор Технолоджи» 1,29 млрд руб. и получить за это долю 47,92%. Работу по «Бете» будет вести дочерняя компания «Трекпор Технолоджи» — «Нано каскад», которая зарегистрирована в Дубнинской особой экономической зоне. Производственный комплекс проекта предполагается запустить в 2009–2011 годах, а через четыре с половиной года после начала инвестиций «Трекпор Технолоджи» планирует выйти на плановый объем выпуска продукции и доходность не менее 35% годовых. «Роснано» рассчитывает через год после выхода «Беты» на проектную мощность выйти из капитала «Трекпор», продав свою долю другому инвестору.

Экспресс-доставка

Еще несколько проектов связано с использованием платформенных технологий в разработке лекарственных средств, которым в России занимается ЦВТ «ХимРар» (в мире в этом направлении ведут исследования около 200 компаний). Генеральный директор ЗАО «Исследовательский институт химического разнообразия» (входит в ЦВТ «ХимРар») Дмитрий Кравченко объясняет, что платформенные технологии — это способы получения готовой лекарственной формы, в которой используется какой-либо универсальный способ модификации действующего вещества или самой формы. «Пожалуй, самыми распространенными платформенными технологиями являются микрокапсулирование, а также технологии получения матричных, многослойных, оболочечных таблеток и капсул. В ИИХР мы разработали и сейчас патентуем платформенную технологию создания наноразмерных комплексов действующих веществ с биосовместимыми и биодеградируемыми синтетическими и природными полимерами. Наноформулировка может приводить к увеличению активности препарата в два-четыре раза, а также к появлению более выраженных терапевтических свойств. Применение разработанной технологии незаменимо, к примеру, когда нужно использовать труднорастворимые лекарственные средства, снизить побочные эффекты и улучшить терапевтические показатели»,— говорит господин Кравченко.

«ХимРар» провел доклинические исследования новых лекарств, вернее, лекарств в новых наноупаковках (например, таксол или нурофен пролонгированного действия). По поводу проектов, которые предусматривают клинические исследования этих препаратов, ведутся переговоры с «Роснано».

Платформенные технологии контролируемого высвобождения лекарств актуальны для направленной доставки высокотоксичных противоопухолевых лекарственных веществ. Традиционные онкологические препараты равномерно распределяются по всему организму: попадают в очаги болезни и в здоровые органы. Проблему можно решить при помощи направленной доставки лекарственного вещества вместе с биодеградируемым полимером. Тогда лекарство высвобождается не моментально, а по мере деградации полимера. Но есть еще более продвинутые методы целевой доставки лекарства при помощи наночастиц генетического материала, ДНК или РНК. Частицы размером около 200 нанометров или немного меньше могут выйти из кровотока только в местах воспаления — там, где у капилляров расширены поры.

Во время путешествия по кровотоку наночастицы могут обрастать белками плазмы крови, их поглощают иммунные стражи — макрофаги. Для продления срока пребывания наночастиц в организме к ним прикрепляют полимерные цепочки. Еще один вариант — прикрепление к наночастице антител опухолевых клеток, которые знают дорогу к мишени, и антибиотика, который уничтожит злокачественное образование.

Проект в области создания систем направленной доставки лекарств при помощи нанолипосом разрабатывает кафедра биотехнологии Московского института тонких химических технологий. Ученые конструируют липосомный противораковый препарат, в котором термочувствительные липосомы завернуты в полимер и снабжены антителами, определяющими «адрес доставки». Сейчас группа профессора Александра Каплуна совместно с Онкологическим центром и Институтом биоорганической химии РАН выходит на биологические испытания нанолекарства.

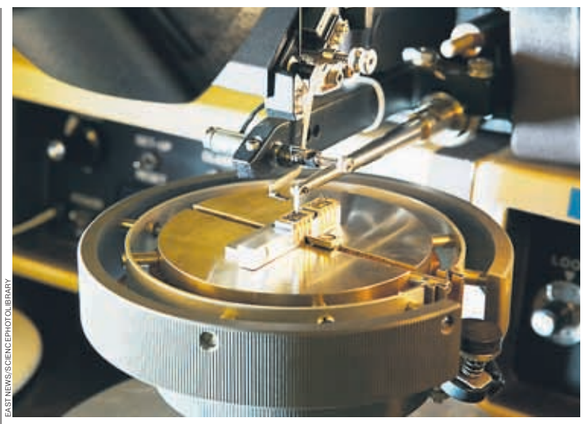
Также «Роснано» интересуют разработки в направлении программируемого высвобождения активной молекулы лекарственного вещества с помощью молекул-дендримеров (их структура похожа на разветвленное дерево), которые тоже можно использовать в качестве транспортировщиков лекарственного вещества. Или создание аэрозольных вакцин на нанолипидных платформах. Разработкой таких вакцин серьезно заинтересовались в США, так как они продемонстрировали ряд несомненных преимуществ по сравнению с инъекционными вакцинами. Фарминдустрия сейчас остро ощущает влияние мирового кризиса: инвесторам становится все труднее выполнять свои финансовые обязательства. Это приводит к тому, что в «Роснано» обращается новая категория заявителей — крупные западные фармацевтические компании, которые уже провели доклинические исследования и хотят получить инвестирование для дорогостоящих клинических исследований. Татьяна Николенко считает, что такие предложения интересны госкорпорации, если в рамках выполнения проектов будут созданы новые производства и сотрудничество с отечественными фармпроизводителями будет основано, к примеру, на кросслицензировании.

По словам Татьяны Николенко, в ближайшее время на рынке можно ожидать появления онко- и противовирусных препаратов с целенаправленной доставкой — эти лекарства показали свою эффективность в испытаниях на животных. «Корпорация активно участвует в отборе и развитии таких проектов в России. Важно создать среду, инфраструктуру, в которой людям было бы интересно и выгодно развивать проекты даже в отсутствие прямых инвестиций со стороны „Роснано“. И созданием такой инфраструктуры мы тоже активно занимаемся».

Александр Кимонович

Метаматериалы и наномиражи

«Метаматериал» — едва ли не самое «горячее» слово в нанотехнологиях последнего пятилетия. Те, кто следит за прогрессом, наверняка восхищались недавними демонстрациями эффекта невидимости в нескольких американских университетах. Небольшие предметы с экраном из особым образом сконструированных веществ оказывались прозрачными для разных видов излучения в радио- или оптическом диапазоне. Ближайшая задача метаматериалов — объединить электронные и оптические методы обработки информации.



EAST NEWS/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Метаматериалы произведут в информационных технологиях революцию, сопоставимую с появлением персонального компьютера

Строго говоря, термин «метаматериал» означает всего лишь искусственно созданное вещество. В нанотехнологиях им чаще всего обозначают искусственное вещество, приобретающее необычные оптические свойства благодаря внесению в него массива нанометровых металлических частиц.

Если бы у воды были такие оптические свойства, как у «метаплаща-невидимки», нам бы казалось, что опущенный в нее палец торчит вверх, а изображение рыбы у дна озера парило бы над поверхностью. Необычную оптику обеспечивают геометрия частиц и характер их расположения. В опытах с невидимостью металлические наноэлементы в виде разомкнутых колец или цилиндриков образуют равномерную матрицу, причем и сами элементы, и расстояние между ними во много раз меньше длины волны света или радиосигнала. «Когда сигнал проходит сквозь такую матрицу, в ней возникают своего рода миражи, только на нанометровых масштабах,— объясняет профессор Андрей Сарычев из Института теоретической и прикладной электродинамики РАН (ИТПЭ).— В результате сигнал огибает препятствие — и создается иллюзия невидимости». Профессор Сарычев — один из самых известных в мире специалистов по метаматериалам. Более десяти лет он проработал в США, где и получил свои результаты по физике этих сред, уже ставшие классическими.

Еще в 1967 году советский физик Виктор Веселаго (сейчас профессор московского Физтеха) теоретически исследовал эту парадоксальную оптику. Тогда это казалось абстрактной игрой ума, так как в природе вещества с такими оптическими параметрами не встречаются. Сегодня же нанотехнологи всего мира энергично работают над реализацией метаматериалов, которые позволили бы создать так называемую суперлинзу, математически описанную Веселаго почти 40 лет назад.

Суперлинзы могут иметь огромную сферу применения — в частности, с их помощью можно будет исследовать вирусы и молекулы белков под обычным световым микроскопом. Сейчас разрешение оптического микроскопа ограничено длиной волн видимого света (сотнями нанометров), и ни один из существующих материалов даже теоретически не способен преодолеть это фундаментальное ограничение. Метаматериалы такого же типа, но настроенные на радиодиапазон позволят уменьшить размеры антенн радаров и мобильных телефонов. Кроме очевидного применения в военных и разведывательных целях такие радары могут быть использованы и в системах автоматической навигации автомобилей.

Андрей Сарычев, впрочем, считает самым важным применение метаматериалов при создании устройств оптической обработки информации. Это направление теснейшим образом связано с плазмоникой — модной и перспективной областью применения нанотехнологий.

Плазмонное излучение называют еще двумерным, одномерным и нульмерным светом. Оно представляет собой комбинацию электромагнитных колебаний и колебаний электронов в металле. Такое излучение конвертируется в свет с той же длиной волны и само может генерироваться с помощью обычного света, обеспечивая интерфейс между электронной и оптической обработкой информации. Метаматериалы, структурированные массивом наночастиц, используются в плазмонных устройствах различного назначения, потому что в металлических наночастицах как раз и возбуждаются плазмонные колебания.

Один из интересных, по мнению Сарычева, проектов в области наноплазмоники реализуется сейчас совместно специалистами физфака МГУ, ИТПЭ и Канадского фотонного центра в Оттаве. Речь идет о создании принципиально нового источника света — плазмонного лазера. Такой лазер представляет собой комбинацию квантовых точек и плазмонного резонатора. Его размеры составляют лишь несколько нанометров, что в десятки раз меньше полевых транзисторов, которые можно создать на кремниевой пластине. Матрица из таких элементов может стать основой оптических компьютеров, превосходящих существующие по быстродействию, экономичности и компактности.

Эти разработки пока находятся на поисковой стадии. Но есть и примеры устройств на метаматериалах, доведенных до промышленного уровня.

Металлические пленки и подложки с массивом нанометровых частиц используются для создания химических и биологических сенсоров. Чувствительность таких сенсоров повышается в миллионы и миллиарды раз за счет правильно выбранной наноструктуры металлических подложек. Это явление было открыто в 70-х годах прошлого века, оно носит название «гигантское усиление комбинационного рассеяния». Однако только сейчас становится понятной зависимость усиления сигнала от структуры подложки, что дает возможность оптимально выбирать эту структуру. Такие наноподложки производят уже многие компании, например Archilys Engineering (Япония), Mesaphotoniks Ltd (Англия), Nanospectra Biosciences (США), Inproteo (США).

Периодические металлические наноструктуры, взаимодействующие с пучками электронов, позволяют конструировать сверхчувствительные инфракрасные датчики, перенастраиваемые на любую часть ИК-диапазона. Разрабатывает такие датчики компания Applied Plasmonics (США).

Калифорнийским университетом, университетом Беркли и Аэрокосмической корпорацией в кооперации с фирмой Hitachi завершаются работы по созданию наноконденсора электромагнитного поля. Наноконденсор позволяет сконцентрировать поле в зоне размером в несколько нанометров и использовать этот эффект для сверхплотной магнитной записи. Все основные работы уже завершены, и в средине 2009 года устройство для сверхплотной записи информации должно поступить в продажу (если не помешает кризис).

Вероятно, это лишь первые шаги в освоении потенциала метаматериалов, но интересно, что идеи, возникшие при их исследовании, уже вышли далеко за пределы нанотехнологий. Например, развивается ряд проектов по защите зданий от шума с помощью структурированных экранов, делающих их «невидимыми» для звука. Есть даже проекты использования подобных структур для защиты домов от землетрясений.

Леонид Левкович-Маслюк (автор — сотрудник «Роснано»)

Взгляд со всех сторон

Экспертиза инвестиционных проектов в «Роснано»

Оценка перспективности проекта при принятии решения о его финансировании — сложное и рискованное дело. Если проект высокотехнологический, риск многократно увеличивается. Избежать его нельзя, но уменьшить в условиях нормального рынка можно, причем единственным способом: пригласить специалистов, которые внимательно изучат научно-техническую и экономическую перспективу и дадут заключение, стоит ли рисковать, велика ли вероятность успеха. Это и есть экспертиза инвестиционных проектов, и ее грамотное осуществление само по себе является весьма сложным проектом.

Естественный отбор

Руководитель направления экспертизы, член правления «Роснано» профессор Сергей Калюжный убежден: «Мы должны не пропустить ни одного некачественного проекта, но и не упустить перспективную, но неправильно оформленную заявку».

Хорошая экспертиза — вещь не просто дорогая. Ее качество зависит от того, что очень трудно приобрести за деньги. Прежде всего от правильного выбора экспертов. Их работа должна хорошо оплачиваться, и нужна уверенность в том, что они настоящие эксперты, то есть признанные специалисты именно в той области науки и техники, к которой относится проект. Найти таких в сложнейшей нанотехнологической отрасли — серьезная проблема. Тем более в России, где ситуация с компетентными научно-техническими кадрами, мягко говоря, не лучшая.

Но после того как научная сторона проекта проанализирована, надо оценить еще и рыночную перспективу инновации. А значит, найти людей, понимающих специфику инновационного бизнеса, знающих отечественный и, главное, глобальный рынок инноваций.

Выстроить систему изучения проектов, способную решить эти проблемы (и еще многие, которые мы не назвали), непросто. В большинстве случаев для частного бизнеса, заинтересованного в конкурентных преимуществах, это слишком масштабная задача. Государство же ею просто не занималось. Именно в такой ситуации работало большинство фондов, в течение многих лет пытавшихся инвестировать в российские высокотехнологичные стартапы, основываясь либо на собственной интуиции, либо на кустарных оценках, без нужной квалификации. В результате инвестиции в миллионы долларов нередко получали компании, не имеющие ни рыночной, ни технологической перспективы, а довольно часто и авторы действительно безумных идей. Видя такое положение, очень немногие инвесторы решались ввязываться в авантюры с высокими технологиями, предпочитая менее наукоемкие проекты, например строительство коттеджных поселков.

Как это делается в «Роснано»

Прежде всего проект, предлагаемый для инвестирования, проходит так называемую входную экспертизу, где выясняется, грубо говоря, в нужную ли дверь вы постучали. Это простой технический процесс, который занимает не более пяти дней. После этого начинается содержательное изучение проекта, которое включает первичное рассмотрение и проведение пяти экспертиз — научно-технической, производственной, инвестиционной, патентной и юридической (напомним, что «Роснано» рассматривает инвестиционные проекты, ориентированные на коммерческий успех). Все они осуществляются независимыми экспертами, чью работу оплачивает «Роснано».

В течение двух недель управляющий директор корпорации, к которому попадает проект, должен выбрать и представить на правление один из трех вариантов ответа на заявку. Первый — отрицательное решение — нуждается в очень убедительной аргументации, и этот вопрос выносится на правление. Второй — проект может остаться у команды экспертов «Роснано» еще на месяц для дополнительного рассмотрения. Третий вариант ответа — принять заявку в работу. В этом случае утверждается план-график ее рассмотрения сроком не более 185 дней. Вначале проводится научно-техническая экспертиза, которую оплачивает корпорация.

Подчеркнем, что подбор (аккредитация) научных и технологических экспертов осуществляется по правилам, соответствующим мировой практике. Важнейший критерий при аккредитации — высокое качество публикаций кандидата в эксперты в научной периодике. Оно оценивается либо по общему количеству ссылок, либо по так называемому индексу Хирша, характеризующему интенсивность цитирования лучших работ ученого. Другой вариант получения аккредитации — нахождение в списке «Корпуса экспертов», выработанном сообществом специалистов по ряду разделов физики на основе массовых опросов высокоцитируемых ученых (сайт сообщества — scientific.ru). Отметим, что среди аккредитованных экспертов есть и российские ученые, постоянно работающие в зарубежных научных центрах.

Эксперты осуществляют оценку проекта независимо друг от друга и в режиме анонимности. Более того, они работают независимо и от специалистов корпорации, ведущих оценку деловой перспективности проекта. При единогласной положительной оценке проект переходит на стадию инвестиционной экспертизы. Если же мнения расходятся, решение выносится после очного обсуждения, на которое приглашаются эксперты и авторы проекта.

При благоприятном решении научно-технической экспертизы наступают следующие этапы. Производственную, инвестиционную, патентную и юридическую экспертизы организует управляющий директор, который ведет проект. Инвестиционная экспертиза заказывается у ведущих инвесткомпаний и банков. И это тоже дорогого стоит, поскольку является одним из ключевых моментов обеспечения привлекательности для инвестора.

«С экспертами общается отдельный сотрудник,— поясняет руководитель направления планирования и контроллинга инвестиций „Роснано“ Алексей Тягун.— Управляющий директор не знает эксперта лично, и эксперты не знают об участии друг друга. Мы полагаем, этого достаточно, чтобы считать эксперта независимым. Если результат экспертизы не устраивает заявителя или управляющего директора, они вправе назначить повторное, очное рассмотрение». После того как проект полностью «упакован» и нашел своего инвестора, он может быть вынесен на рассмотрение наблюдательного совета «Роснано».

Детали процесса экспертизы, как и всей процедуры рассмотрения заявки на финансирование проекта, можно узнать из документов на сайте «Роснано».

Леонид Левкович-Маслюк (автор — сотрудник «Роснано»)