

Юрий Цыбин: от физики к персонализированной медицине. Наша Газета



Что такое масс-спектрометрия? Как себя чувствуют наукоёмкие компании в Швейцарии? Ответы на эти и другие вопросы – в интервью «Нашей Газеты.ch»

Юрий Цыбин родился и вырос в Санкт-Петербурге и закончил радиофизический факультет Санкт-Петербургского государственного политехнического университета (с прошлого года – СПбПУ Петра Великого). В 1998 году, на четвертом курсе университета, он уехал в Лион по специальной программе региона Рона-Альпы, власти которого финансировали обучение иностранных студентов в Национальном институте прикладных наук (INSA). Для участия в программе нужно было владеть французским языком, который Юрий незадолго до этого начал изучать, намереваясь поступить в знаменитую парижскую Политехническую школу, выпускниками которой были Гей-Люссак, Беккерель, Пуанкаре, Леви и другие прославленные ученые. Однако программа исследований, предложенная в Лионе, ему подошла больше. «Это моя специализация, тема, которой я до сих пор занимаюсь, – масс-спектрометрия», – говорит Юрий, объясняя свой выбор в пользу Лиона. Во Франции он, по его собственному выражению, учился «без отрыва от производства», продолжая сдавать экзамены в родном Политехе.

Вернувшись год спустя в Санкт-Петербург, Юрий вскоре снова уехал на учебу за границу. На этот раз – в один из старейших в Европе Уппсальский университет по специальной программе Балтийского региона, охватывающей, помимо Швеции, Финляндии, Норвегии, Прибалтики, и Северо-Западный округ России. «Можно назвать это «утечкой мозгов» или как-то еще: они действительно изучали, что есть лучшего в российской – или еще советской – системе образования и науке, но и взамен предоставляли возможности участия в образовательных программах», – отмечает Юрий. В Уппсале он сделал магистерский проект, который опять вернулся защищать в Политех.

За получением диплома СПбПУ последовали аспирантура в Уппсале (на основании полученных результатов защита кандидатской прошла и в Швеции, и в России), исследовательская работа во Флориде. В 2006 году Юрий создал и возглавил лабораторию биомолекулярной масс-спектрометрии в Федеральной политехнической школе Лозанны (EPFL), на базе которой в 2014 году создал собственную компанию, Spectroswiss, продолжая работать в той же области. Обширная география профессиональной деятельности обязывает: Юрий говорит на русском, английском, французском и немного шведском языках.

Наша Газета.ch: Юрий, мой первый вопрос касается масс-спектрометрии – что это такое, каково практическое применение этого метода?

Вы, безусловно, сталкивались с масс-спектрометрией в своей жизни: она позволяет разложить окружающий нас мир на молекулярный состав. Например, духи, которыми вы пользуетесь, могли быть получены с ее помощью. Допустим, специалисты одной из ведущих компаний-разработчиков парфюмерии, швейцарской Givaudan, захотели получить какой-нибудь приятный аромат – например, клубники. Чтобы понять, какая именно молекула отвечает за этот аромат, ягоду нужно поместить в специальное устройство, масс-спектрометр, который определит, из каких молекул состоит клубника. После этого химики синтезируют молекулу (или смесь), дающую нужный аромат. То есть, масс-спектрометрия используется для того, чтобы узнать, какая молекула натурального продукта обеспечивает запах, и получить в результате синтетический продукт.

Допустим, специалисты одной из ведущих компаний-разработчиков парфюмерии, швейцарской Givaudan, захотели получить какой-нибудь приятный аромат – например, клубники...

Еще один пример – проверка в аэропорту: с помощью масс-спектрометров можно определить присутствие молекул взрывчатых веществ или наркотиков на пассажирах,

их багаже или одежде. Например, проходя через рамку в аэропорту, вы можете почувствовать поток воздуха, который сдувает с вас пылинки. Они собираются в аналитический прибор, который раскладывает в ряд, какие молекулы есть на пассажире. Если человек соприкасался со взрывчатыми веществами, масс-спектрометр покажет этот состав. То есть этот метод также широко применяется для обеспечения безопасности.

Наконец, главное, на чем держится швейцарская экономика – экспорт продукции фармацевтической и химической промышленности. Во всех компаниях этой сферы – Novartis, La Roche, Nestlé и других – огромную роль играет масс-спектрометрия, которая позволяет понять, какое именно лекарство нужно разрабатывать, как оно действует, в чем заключается разница здорового и больного человека на молекулярном уровне, как поступают молекулы лекарства в организм, какой у них метаболизм и так далее.

Кроме того, с помощью масс-спектрометрии можно определить, например, состав нефти – изучить ее свойства, уровень содержания серы в определенных фракциях, экологический вред, оптимальный способ добычи. Кстати, ЦЕРН, расположенный недалеко от нас, тоже можно считать большим масс-спектрометром, а некоторые элементы этого метода были разработаны в женеvской физической лаборатории.

Складывается впечатление, что Ваша текущая сфера деятельности ближе к химии, хотя по образованию Вы физик. К какой области все же относится масс-спектрометрия?

Масс-спектрометры – это приборы, которые используются в химии, биологии и биохимии. Но чтобы их создать, нужно быть физиком, причем необязательно даже понимать, как работают химические реакции или устроен организм человека. С точки зрения физика важно то, что мы рассматриваем молекулу, как объект с определенным зарядом, состоящий из атомов, соединенных связями. Пришла эта молекула из крови человека или из нефти, большой разницы нет, и методы масс-спектрометрии позволяют измерить ее массу. Но чтобы правильно проанализировать ту или иную пробу, нужно понимать ее химию, иначе вы просто можете не то померить.

Таким образом, масс-спектрометрия – это междисциплинарная наука, которая включает в себя много направлений. Нужно знать и физику, и математику, и информатику, и биоинформатику, и химию, и биологию. Моя лаборатория в EPFL была создана в Институте химии на факультете естественных наук. Так сложилось исторически, потому что в химии была наибольшая значимость результатов. Но если вы посмотрите на ЦЕРН, то там это физика. Вообще, при переходе на молекулярный

уровень достаточно сложно определить, где физика, а где химия.

Сейчас баланс сместился, и масс-спектрометрия стоит ближе к биологии и медицине. Совместно с группой под руководством проректора Университета Женевы Дени Хохштрассера мы разработали метод клинического анализа крови новорожденных, позволяющий выявить патологические отклонения, который сейчас проходит испытания в университетском госпитале. Наша задача заключается в том, чтобы сделать персонализированную медицину более доступной. То есть, человек приходит в клинику, и уже по составу его крови, по составу молекул в его организме подбирается индивидуальное лечение. В этом анализе очень важную роль играют геномика и масс-спектрометрия.

В университетском госпитале Женевы куда ни глянь - везде молекулы (© NashaGazeta.ch)

За последние 30-40 лет масс-спектрометрия преодолела путь от ядерной физики к химии, биологии и следующий шаг – медицина. Думаю, через 5-10 лет масс-спектрометры будут стоять во многих клиниках. Кстати, то, что реализовано Дени Хохштрассером в недавно построенном новом здании Женевского госпиталя, – это уже следующий век!

Чем занимается основанная Вами компания Spectroswiss? Вы продолжаете исследовательскую деятельность или разрабатываете какие-то новые приборы?

Заниматься исключительно исследованиями в небольших частных компаниях, наверно, невозможно, иначе откуда брать деньги? Помогают фонды – у нас есть два европейских проекта, по которым мы проводим фундаментально-прикладные исследования. Это долгосрочные вложения в будущие продукты, которые, возможно, через 5-10 лет будут у нас в разработке.

Сегодня наши продукты – это устройства для улучшения работы масс-спектрометра, позволяющие добавить новые функции или улучшить имеющиеся параметры. Кроме того, обработка данных. Мы используем алгоритмы и программное обеспечение собственной разработки. Таким образом, наши устройства и наши методы позволяют получить и обработать данные, ускорить доступ к персонализированной медицине, быстрее получить информацию о нужном биомаркере, разработать и вывести на рынок новое лекарство.

Мы только начинаем работать в этой стези – нашей компании всего 1,5 года, но у нас уже есть собственные продукты. Первый прибор с программным обеспечением стоит в

Институте здоровья Nestlé в Лозанне, второй – в лаборатории EPFL в Сионе, недавно разработавшей новый метод лечения меланомы.

Мы - spin-off EPFL, остаемся в связке с университетом, что нам, безусловно, помогает развиваться.

С одной стороны, для такой молодой компании как наша, это серьезный прорыв, но с другой – мы не с нуля начинали. Это результат 8-летней работы в EPFL, инвестиций в несколько миллионов франков в мою лабораторию, продолжающегося сейчас европейского финансирования, специальных программ поддержки малого бизнеса в Швейцарии – как, например, Venture Kick – и государственная поддержка. Мы расположены на кампусе EPFL, по-прежнему используем инфраструктуру и остаемся в экосистеме университета. В соответствии с подписанным соглашением о сотрудничестве, нам принадлежат эксклюзивные лицензии на патенты, на которые мы подали заявки, работая в Федеральной политехнической школе. Это означает, что только мы можем пользоваться этими патентами, но если компания будет продана, то EPFL получит часть вырученной суммы. То есть, мы - spin-off EPFL, остаемся в связке с университетом, что нам, безусловно, помогает развиваться.

Можно ли ожидать каких-либо изменений в этой организационной структуре в связи с грядущим уходом Патрика Эбишера и назначением нового главы, Мартина Веттерли?

Тот пик славы, на котором сейчас находится EPFL, во многом связан с личностью Патрика Эбишера: многие игроки пришли в инновационный кластер благодаря его личному потенциалу, развитию имеющихся связей. Но каких-либо кардинальных изменений вряд ли следует ожидать, тем более для таких небольших компаний, как наша.

В чем выражается государственная поддержка инновационным компаниям?

Во-первых, кантон Во выделяет 100 тысяч франков на пять лет. Например, если вы потратили на поездку на конференцию 10 тысяч франков, то 50% этой суммы вам возместят. Мы также используем эти средства для разработки новых устройств и патентования. Процедура получения денег очень проста, достаточно подать документы, и фактически эти средства уже у вас на счете. Есть и другие методы поддержки малого бизнеса в Швейцарии, но в большинстве случаев это не финансирование, а coaching – советы от специалистов в области развития бизнеса.

В Вашем резюме в качестве мест работы и учебы упоминаются Россия, Швеция, США, Франция, Австрия... Почему выбор в конечном счете пал на Швейцарию?

Это представляется достаточно логичным. Прежде всего, швейцарская наука хорошо известна во всем мире благодаря тому, что здесь существует хорошая финансовая поддержка – особенно в Федеральных институтах ETHZ и EPFL, – которая позволяет заниматься фундаментальными исследованиями, сложными и рискованными проектами. Кстати, про швейцарскую систему говорят, что это американская система с деньгами. В США большие проблемы с деньгами на науку: их мало и их очень сложно получить, поэтому многие исследования не могут быть проведены просто потому, что нет средств. А в ETHZ и EPFL финансирование, особенно в последние годы, было лучше, чем во многих американских университетах. Поэтому, безусловно, мне было интересно попробовать свои силы в Лозанне.

Здесь созданы хорошие условия, чтобы жить и заниматься наукой, плюс хорошие зарплаты – это, безусловно, привлекает лучших аспирантов, ученых со всего мира. Соответственно, вы получаете доступ к лучшим студентам. К сожалению, это не выходцы из американской системы образования, у которых формируется определенный «рабочий этикет», они «заряжены» на результат. В отличие от них, европейцы чаще ориентируются на рабочие часы. А в науке очень важно, чтобы человек доводил до конца начатое дело, – это характерно для американской и, в свое время, советской школы. Кроме того, в швейцарские университеты идут франкоговорящие или немецкоговорящие студенты – это изначально ограничивает круг поступающих, в то время как в США идет отбор со всего мира. В моей лаборатории в EPFL практически все молодые ученые после аспирантуры были выходцами из американских университетов – эти люди очень помогают созданию рабочей атмосферы.

В науке очень важно, чтобы человек доводил до конца начатое дело, – это характерно для американской и, в свое время, советской школы.

В EPFL нам удалось многое сделать, запатентовать определенные разработки, и на основании этого мы создали компанию. Наверно, многие спросят, зачем же открывать фирму в Швейцарии, где высокие зарплаты и общий уровень расходов. Но мы руководствовались теми же факторами – здесь создана хорошая рабочая атмосфера для наукоемкой компании, есть кадры. Плюс преимущества административной и налоговой системы: за 1,5 года своего существования мы ни разу не столкнулись с какими-либо сложностями, бюрократией, все достаточно четко и прозрачно. Таким образом, общая эффективность ведения малого бизнеса в Швейцарии, мне кажется, высока.

К тому же мы находимся в центре Европы, что открывает нам пути к сотрудничеству со всем миром, а клиенты хотят получать продукт, на котором стоит маркировка «swiss

made». Безусловно, мы не ограничиваемся Швейцарией, и собираемся открыть офисы в Бостоне и Шанхае. Кстати, Национальный швейцарский фонд активно поддерживает российско-швейцарские отношения: за последние 10 лет только наша лаборатория в EPFL получила более 300 тысяч франков на реализацию таких проектов. Ну и в целом Швейцария очень привлекательная страна в той сфере, в которой работает наша компания, – биотехнологии, фармацевтика, персонализированная медицина.

Вы так тепло отзывались об американских коллегах по лаборатории EPFL, а кто сейчас работает в Вашей компании?

В компании пока работают в основном россияне, закончившие EPFL, но мы только начинаем развиваться. Нас лишь четверо, но мои коллеги, безусловно, лидеры в своих областях и умнейшие люди.

В свое время, набирая аспирантов в лабораторию, я в первую очередь обращал внимание на выпускников Московского физико-технического института. Там могут быть очень ценные кадры, которых нигде в мире не найдешь днем с огнем. К счастью, сейчас у нас есть такие сотрудники, это выдающиеся люди, и с ними очень приятно работать. И, как я уже сказал, Швейцария помогает привлечь сюда этих людей – для них созданы комфортные условия работы, позволяющие им реализовать свой потенциал, не отвлекаясь на внешние раздражители и бытовые проблемы. Разумеется, корректная зарплата тоже играет свою роль.

В прошлом году Вы возглавляли российскую группу при Американском обществе спектроскопии. Как в России обстоят дела с этим направлением?

Советская школа масс-спектрометрии была очень сильна: ее представители совершили много открытий, которые, что очень важно, признаны во всем мире. Не в каждой области науки признан советский или российский вклад: взять, к примеру, радио, телевидение – там не будет имен наших ученых. В масс-спектрометрии эти имена есть, потому что наши ученые создали очень серьезный задел, который до сих пор используется, а их вклад высоко оценивается.

Советская школа масс-спектрометрии была очень сильна: ее представители совершили много открытий, которые, что очень важно, признаны во всем мире.

Я возглавляю общество русскоговорящих масс-спектрометристов, работающих за рубежом, состоящее приблизительно из 150 ученых. Мы входим в Американское сообщество масс-спектрометрии и поддерживаем тесные связи со Всероссийским обществом масс-спектрометрии. В прошлом году я делал доклад на конференции в России, и могу сказать, что там проявляется достаточно сильный интерес к нашей

работе.

В Швейцарии тоже существует общество масс-спектрометрии, которое насчитывает около 150 членов и состоит, в основном, из ученых, работающих в крупных фармацевтических компаниях. Я вхожу в его организационный комитет и отвечаю за сферу образования.

В 2011 году Вы получили Starting Grant от Европейского исследовательского совета, который, как говорится в его описании, выдается за «отличные темы» для исследования. В чем именно Ваш проект оказался настолько выдающимся? Насколько сложно получить такой грант – каковы условия, сумма, сроки, другие требования?

Хочу отметить, что когда вы работаете в EPFL, получение внешнего финансирования – такого, как европейские гранты – не является критическим моментом. Средств, получаемых от института и Фонда научных исследований, достаточно для существования хорошей лаборатории. Но для того, чтобы совершить качественный скачок, сделать проект, который выходит за рамки того, что можно сделать силами лаборатории с местным финансированием, привлечение европейских средств очень актуально.

Кроме того, европейские гранты – Starting grant, Consolidator grant, Advanced grant – это не только финансирование научной работы, но и признание. Во-первых, чтобы подать заявку, нужно получить разрешение от своего университета. Соответственно, сделать это могут только те, за кого университет готов поручиться и поддержать. При этом из всех этих заявок – уже достаточно высокого уровня – получают гранты лишь около 10%. То есть конкурс высокий, получить финансирование достаточно сложно, но можно.

Европейские гранты – Starting grant, Consolidator grant, Advanced grant – это не только финансирование научной работы, но и признание.

Проект оценивают международные эксперты. На первом этапе кандидатов отбирают по резюме: смотрят, какой потенциал у человека, где он учился и работал, какие статьи опубликовал и тому подобное. И второй важный момент – насколько нова предложенная идея, которую кандидат представляет в Брюсселе перед комиссией из 20 человек. Таким образом, качества оратора, докладчика, готовность защищать свой проект тоже имеют значение. Нужно не только получить данные, но и уметь их популяризировать, донести до научного сообщества и до обывателя, объяснить людям, на что тратятся деньги налогоплательщиков.

Сам проект должен представлять собой что-то кардинально новое, быть передовым и

даже рискованным – «high risk – high gain». То, что я предложил пять лет назад, сегодня вошло в научный мир под названием «масс-спектрометрия сверхразрешения». Эта новая область позволила совершить качественный скачок (в 10 раз) в параметрах приборов, в данном случае – повышения разрешения масс-спектрометрии.

Предложенные нами революционные изменения заключаются не только в инновационных решениях в проведении эксперимента, но и в обработке данных. В этой сфере мы совершили достаточно сильный рывок, позволивший достичь тех результатов, на которых, в частности, основана компания Spectoswiss. То есть основные продукты нашей компании – это результаты научной работы, в частности, по европейскому проекту: мы смогли развить и запатентовать те революционные идеи, которые были нами заявлены. Мы видим, что проект сработал, у него было правильное видение, и целей, поставленных пять лет назад, удалось достичь.

Вы сказали, что грант, в первую очередь, дается за идею. Существуют ли механизмы проверки, как впоследствии тратятся эти деньги?

И да, и нет. В принципе, отбирают действительно заслуживающих этого людей. Практически все мои молодые коллеги-профессора из EPFL получили такие гранты, а люди такого уровня сделают хорошую работу, в этом можно не сомневаться. Но контроль, естественно, существует – раз в 18 месяцев нужно представлять финансовые и научные отчеты. Но за пять лет ко мне не возникало никаких дополнительных вопросов. С финансовой точки зрения – а по моему проекту это было 1,5 млн евро – проводятся достаточно серьезные аудиты.

Со вторым европейским грантом Proof of concept – это небольшой проект на 150 тысяч евро, который у нас идет сейчас – все проще. Это дополнение к большому проекту, на которое можно претендовать, если за время действия Starting grant было сделано что-то интересное, и нужно изучить возможность выхода разработки на рынок. Если у вас несколько разработок, такие гранты можно получать неоднократно. В этом году мы собираемся подать заявку еще на один Proof of concept, а также я подал документы на следующую ступень – Consolidator grant. Посмотрим, что из этого получится – результат во многом зависит от состава жюри, наличия экспертов в этой области.

После голосования об ограничении иммиграции много говорилось об исключении Швейцарии из европейской программы. Как Вы думаете, решение по Вашему проекту может зависеть от этого вопроса?

Хочу сказать, что по многим программам для ученых ничего не изменилось: если гранты не дает Брюссель, идет зеркальное швейцарское финансирование. То

направление, которым мы занимаемся, не подпадает под ограничения в любом случае. Также важно отметить, что мы участвовали в этих грантах и как компания, и как университет. Заявку на Consolidator grant мы подаем от компании, что может оказаться немного сложнее, но почему не попробовать?

В августе Вам будет вручена премия имени Курта Брюне от Международного фонда масс-спектрометрии. Расскажите о ней подробнее?

Курт Брюне – ученый, работавший в немецкой компании Finnigan и сделавший много интересного для масс-спектрометрии. Впоследствии компания стала называться Thermo Fisher и основала в его честь премию, которая на протяжении более чем 20 лет присуждается ученым в возрасте до 45 лет за развитие этого метода.

Меня номинировали на эту престижную награду Всероссийское и Швейцарское общества масс-спектрометрии за развитие масс-спектрометрии сверхразрешения и так называемой тандемной масс-спектрометрии, позволяющей изучать структуру молекул. В этом году премия будет вручаться в девятый раз, а в 2006 и 2009 годах ее получили выпускники МИФИ Роман Зубарев и Александр Макаров. Таким образом, трое из девяти лауреатов, получивших одну из самых престижных, если не самую престижную, награду в области развития метода и техники масс-спектрометрии – российские ученые. Что подтверждает мои слова о международном признании нашего вклада в этой области. К сожалению для России, свою основную работу лауреаты проводили за рубежом, хотя для мировой науки это совершенно неважно. Эти люди получили образование в Москве или Санкт-Петербурге, но реализовали свой потенциал за рубежом и смогли продвинуть масс-спектрометрию на следующую ступень.

Вы получили немало профессиональных наград за свою карьеру. О чем мечтаете на данном этапе?

(Задумавшись). Скорее всего, о таком коммерческом успехе компании Spectroswiss, который откроет двери для реализации новых научных идей. Хотелось бы, чтобы я и мои коллеги имели возможность развиваться дальше, как ученые. Не концентрироваться на только бизнесе, а реализовывать научные идеи, которые могут быть рискованными и не обязательно приведут к появлению новых продуктов. Хотелось бы продолжать учить умных, интересных, талантливых людей, помогать им находить путь в жизни. Под моим руководством защитились уже семь аспирантов, и я вижу, как сильно они сейчас идут по жизни в Швейцарии, США, Катаре, Черногории, становясь лидерами в своей области. Хотелось бы новых научных достижений, от которых и у ребят светятся глаза, и мне очень приятно с ними обсуждать эти темы. А если ты получаешь интересный результат, то придут и новые премии, и инвесторы. Ну

и, безусловно, ученые, даже если они работают в компании, живут от открытия к открытию. Так что хотелось бы достигать новых вершин в науке и демонстрировать их прикладной потенциал, особенно в области улучшения здоровья людей и более рационального использования ресурсов нашей планеты.

Наша Газета