



Mēs lepojamies!

♥ Ieva Plūme

Šogad Latvijas Organiskās sintēzes institūts starptautisko ekspertu vērtējumā Latvijas zinātnisko iestāžu vidū ieguva visaugstāko atzinību.

Jaunu zāļu atklājēji



Atzinīgi novērtēts darbs pie jaunas oriģinālas kardioprotektīvas zāļu kandidātvielas ķīmiskās un eksperimentālās izpētes. 2014. gada 8. janvārī LOSI autoru kolektīvs kopā ar AS Grindeks saņem Latvijas Zinātņu akadēmijas diplomus par izciliem sasniegumiem zinātnē 2013. gadā.

ASV Pārtikas un zāļu administrācija izsniegusi atļauju izmantot medicīnā jaunas pretvēža zāles, kuru darbīgā viela izgudrota un sintezēta Latvijas Organiskās sintēzes institūtā. Latvijai šis ir vēsturisks notikums, jo tā notiek pirmo reizi.

Jaanu zāļu radīšana un esošo zāļu trūkumu izpēte – tā ir Latvijas Organiskās sintēzes (LOSI) institūta ikdiena. Labi zināmais *Mildronāts*, nesēn atklātā jaunā kardioprotektīvā viela ar pretinfarkta efektu, patentēts jauns atmiņu uzlabojošs savienojums, pretiekaisuma preparāts, piedalīšanās jauno, šovasar ASV izmantošanai atļauto pretvēža zāļu radīšanā – tie ir tikai daži institūta spilgtākie sasniegumi. *Mēs un mūsu* – šie ar lepnumu teiktie vārdi visbiežāk atskan institūta darbinieku stāstītajā. Sirdī pat iekrīt kāda driska baltas skaudības par šo kopības izjūtu un aizrautību. Uz mirkli iedomājos – kā būtu savas darba dienas vadīt šeit, liekot mazas, baltiem pulveriņiem pilnas pudelītes aparātos ar sarežģītajiem nosaukumiem. Atceros, cik asi un sāpīgi pirms trim gadiem mani nagus iecirta apziņa, ka nekur uz zemeslodes nav atklātas zāles, kas izārstētu no retas un dzīvībai bīstamas slimības – pulmonālās arteriālās hipertensijas. Pasaulē joprojām ir ļoti daudz bīstamu slimību, kuras pagaidām nav iespējams izārstēt, un ķīmiķi un farmaceiti meklē zāles, kas spētu šīs slimības pievarēt. Bet aiz katru jaunu zāļu atklāšanas stāv konkrēti cilvēki, notikumi, likumsakarības, nejaušības. Piedāvājam iepazīties ar dažām spilgtām personībām!

Panākumi un sapnis – pilotažotne

**IEPAZĪSĪMIES:
Dr. habil. chem.
IVARS KALVIŅŠ,
LZA akadēmiķis,
LU profesors, Latvijas
Organiskās sintēzes
institūta direktors.**



Profesors Ivars Kalviņš ir institūta direktors desmito gadu. Kā pats saka, šis ir pēdējais termiņš, jo, saskaņā ar likumu, kandidēt uz zinātniskās institūcijas vadītāja amatu atļauts divas reizes. Bet ar funkcionālisma stilā

celto četru stāvu namu Rīgā, Aizkraukles ielā, kur starp stikla un metāla traukiem, mērglāzēm, svariem un vielu maisījumiem virmo viegla ķīmikāliju dvesma, viņa gaitas ir saistītas no 22 gadu vecuma.

citu zinātnieku veikumu vai klausies lekciju konferencē. Jābūt vienmēr gatavam skatīties dabā redzīgām acīm.

Kā izcilākos pēdējo gadu **Farmaceutiskās farmakoloģijas laboratorijas sasniegumus Maija Dambrova min jaunās, oriģinālās sirdi aizsargājošās zāļu kandidātvielas ķīmisko un eksperimentālo izpēti** sadarbībā ar farmācijas uzņēmumu *Grindeks*. Pirmo reizi kopš Latvijas neatkarības atjaunošanas mūsu valstī ir sintezēta viela, kurai ir veikti visi nepieciešamie priekšklīniskie pētījumi, lai varētu uzsākt klīnisko izpēti. Tepat Latvijā to ir paredzēts ieviest arī ražošanā. Tas ir inovatīvs

produkts – Latvijas eksportprece nākotnē.

Nozīmīga ir arī jaunās atmiņu uzlabojošās vielas atklāšana.

Vēl svarīgs ir pētījums par to, ka cilvēka sirds ir daudz neaizsargātāka, kad viņš ir badā, salīdzinot ar paēdušu stāvokli.

Kas ir Farmaceutiskās farmakoloģijas laboratorijas trumpji? Maija Dambrova nosauc trīs lietas: «Mums vienmēr ir plāns nākotnei, un mēs zinām, ko interesantu gribam izdarīt zinātnē, vienmēr paveicam lietas līdz galam (publikācijai, patentam, atskaitei) un – jā, arī veiksmē, kas nāk līdzī milzu darbam.»

Šo stāstu Maija Dambrova izstāstīja šī gada sākumā LU notikušajā Zinātnes kafetērijas pasākumā.

Arī veiksmes koeficientam ir nozīme!

«Esmu savā zinātniskajā darbā piedzīvojuši nejausības, kas devušas iespēju veikt interesantus atklājumus.

Jau *Mildronāta* atklāšanas vēstures sākumā

Ivaram Kalviņam tika dots pavisam cits uzdevums – likvidēt militārās rūpniecības atkritumus. Institutā nācās risināt problēmu, kur likt konkrētu, ļoti toksisku vielu, kas ir raķešu degvielas atlieka. Mūsu zinātnieki nolēma to pārveidot par kaut ko līdzīgu aminoskābēm. Sākumā nebija domas, ka tās varētu izmantot sirds veselības aizsargāšanā, bet bija ideja, ka jaunajai vielai varētu būt pielietojums lauksaimniecībā. 1984. gadā pētnieki saprata jaunās vielas iedarbību uz sirds veselību, tāpēc varētu teikt, ka šogad *Mildronātam* svinam 30 gadu jubileju. Savukārt zinātnieks Boriss Simpovičs, kas tagad strādā ASV, atklāja vienkāršo bioķīmisko reakciju, kura ir pamatā daudziem *Mildronāta* efektiem. Kad es pieslēdzos jauno zāļu meklējumiem Latvijas Organiskās sintēzes institūtā, pētījām tālāk šo gatavo preparātu dažādos aspektos, veicām eksperimentus ar pelēm. Pa dažādiem ceļiem nonācām pie tā, kas ir tā iedarbības mērķa proteīns. Cerot atrast ko aktīvāku, varējām uzsākt jaunu vielu sintēzi un aktivitātes pārbaudes. Taču ķīmiski sintezēja un sintezēja, bet jaunajām molekulām nebija nekādas aktivitātes. Jau bijām zaudējuši cerības, bet mūs atkal izglāba nejausība. Nolēmām sintezēt vēl vienu vielu, kontrolei, jau bez domas par aktivitātes atrašanu, un – tieši tajā aktivitāti arī atradām. Izrādījās, ka jaunā kardioprotektīvā viela ar pretinfarkta efektu aizsargā žurkas sirdi 40 reizes labāk. Šo atklājumu LZA atzina par zinātnes sasniegumu.

Kā pasargāt sirdi

IEPAZĪSIMIES: MARINA MAKRECKA-KŪKA, RSU doktorante, LOSI Farmaceutiskās farmakoloģijas laboratorijas asistente.



Jaunā zinātniece Marina Makrečka-Kūka šogad ieguva L'ORÉAL Latvijas stipendiju *Sievietēm zinātnē* par darbu pie pētījuma par sirds veselību. Molekulārā bioķīmija, kurā Marina Makrečka-Kūka strādā, ir joma, kas pēta, kā norit organisma, orgāna vai šūnas procesi molekulu līmenī. Citiem vārdiem sakot, zinātniece raugās, kā molekulas vada šūnu – tās funkcijas, aizsardzības spējas vai bojāeju.

Lai sirds normāli strādātu, tai nepieciešama enerģija. Ja

savienojumi bojā sirds šūnas un kā iespējams novērst šo savienojumu uzkrāšanos, būs iespējams *iemācīt* sirdi neuzkrāt acilkarnitīnus.

Sirds enerģētiskās vielmaiņas optimizācija kā pieeja sirds veselības saglabāšanā ir plaši pētīta. Šajā jomā strādā daudzi zinātnieki visā pasaulē, taču katram ir savs mērķis. Marinas Makrečkas-Kūkas un viņas kolēģu pētījuma rezultāti liecina, acilkarnitīni varētu būt tās molekulas, kas nosaka, ko sirds šūnas ēdis – ogļhidrātus vai taukskābes – un cik smags būs bojājums, ja šūnām nepietiks skābekļa, kas ir būtisks enerģijas ieguvē. Līdz ar to, ja izdotos samazināt acilkarnitīnu daudzumu, tad sirds labāk pārdzīvotu skābekļa bada apstākļus, kuri rodas, piemēram, ja ir miokarda infarkts.

Zinātnieci sniedz iedvesmu, jo varu palīdzēt citiem atgūt sirds veselību.

mašīnai mēs lejam degvielu, tad sirds kā degvielu izmanto taukskābes un ogļhidrātus. 60–90% enerģijas sirds šūnas gūst tieši no taukskābēm. Taču kas par daudz, tas par skādi. Ja taukskābju ir par daudz un šūna nespēj ar tām tikt galā, sāk uzkrāties taukskābju vielmaiņas (metabolisma) starpprodukti – acilkarnitīni, kas bojā šūnas, tāpēc sirds vairs nespēj normāli strādāt. Kad zinātnieki sapratīs, kā šie kaitīgie

Lai cik daudz sirds tiktu pētīta, sirds un asinsvadu slimības joprojām ir galvenais nāves cēlonis pasaulē. Un joprojām ir daudz neatbildētu jautājumu par sirds veselības saglabāšanu. Tieši zinātnieces ikdiena – jautājumu uzdošana un atbilžu meklēšana – ir tas, kas Marīnai Makrečkai-Kūkai patīk. «Doma, ka, atbildot uz jautājumiem, tu spēj palīdzēt cilvēkiem, iedvesmo,» teic pētniece.

Jaunākajā Organiskās sintēzes institūta laboratorijā, kas lepojas ar modernāko aparāturu un iekārtota atbilstoši labas zinātniskās laboratorijas prakses standartiem Eiropā, aiz neskaitāmām stikla durvīm sagaida spirts vēsums – ne vairāk par +10° pēc Celsija. Kā bites san aparāti, kas sadala, analizē un pārbauda vielas – šķidrums un gāzu hromatogrāfi, elementu analizatori, automātiskais mikroviļņu sintezators. Top jaunas vielas, jaunas zāles. ☘

«Augstāko izglītību esmu ieguvis teorētiskajā organizācijā ķīmijā. Visus priekšmetus apguvu vienlīdz labi, izņemot partijas vēsturi. Studēju no 1964. līdz 1969. gadam. Tolaik mani ļoti interesēja arī mūzika. Naudu studijām nopelnīju, spēlējot saksofonu daļēji profesionālos orķestros. Bija obligāti jāspēlē trīs reizes nedēļā – divos deju vakaros un vienā koncertā. Vēl nāca klāt divi mēģinājumi, turklāt mācības notika sešas dienas nedēļā. Kad aizgāju strādāt uz institūtu, sapratu, ka vairs nevaru veltīt laiku saksofona spēlēšanai, jo man jādara viss, lai es būtu labākais institūtā,» stāsta profesors Ivars Kalviņš.

Stājoties direktora amatā, Ivara Kalviņa apņemšanās bija panākt, lai institūts kļūst par augstākā līmeņa zinātniski pētniecisku darbu radītāju, lai zinātnieki tajā strādātu ar *high-tech* aparāturu, būtu nodrošināts viss kvalitatīvam darbam nepieciešamais.

Šogad LOSI starptautisko ekspertu vērtējumā ieguva visaugstāko atzinību Latvijas zinātnisko iestāžu vidū. Eksperti īpaši augstu novērtēja institūta ietekmi uz ekonomiku un sociālo jomu Latvijā, tā infrastruktūru un attīstības perspektīvas. Institūta apgrozījums pagājušajā gadā bija 9 miljoni eiro.

Ivars Kalviņš ir viens no nominantiem žurnāla KLUBS 20 gadu izcilāko cilvēku topā kā akadēmiķis, ķīmiķis, viens no Latvijas intelektuālās eksportpreces Mildronāta izgudrotājiem.

Ivars Kalviņš atceras, cik grūti deviņdesmito gadu sākumā, kad «slīcēju glābšana bija pašu slīcēju rokās», bija paveikt teju neiespējamo – sintezēt sarežģītos prostaglandīnus tādā ātrumā un apjomā, ka ārzemju kolēģi brīnījās ne

pa jokam. Šie pirmie starptautiskie līgumi, ko institūts parakstīja ar japāņiem un vāciešiem, bija neizdevīgi, jo par lētu naudu zinātnieki darija *velna darbu*. «Bet mēs to izdarījām, jo ēst taču gribējās», teic Ivars Kalviņš. Ārzemnieki atplestām mutēm prasījuši: «Kā jūs to dabūjāt gatavu? Mēs tik ātri nevaram šādu darbu paveikt. Varbūt varat atklāt tehnoloģiju?» – «Jā, varam, bet tas maksās dārgāk,» piedāvājuši institūta speciālisti. Tad ārzemju kolēģi taujājuši par molekulu izpēti un jaunu aktīvo vielu atrašanu. Un institūta darbinieki ķērušies klāt arī pie šī uzdevuma.

Šobrīd divi LOSI klienti, kas pasūta institūtam jaunās zāles, ir no farmācijas

Institūtā strādā pasaules līmeņa zinātnieki, kas spējīgi nodrošināt pilnu inovācijas ciklu.

uzņēmumu pasaules pirmā piecnieka. Kad pretī stāv labākie zinātnieki pasaulē, vienmēr jāpiedomā, cik augsti kvalificētiem jābūt institūta darbiniekiem. Produktīva sadarbība izvērsusies ar Vācijas, Zviedrijas, Īrijas, ASV un pašmāju uzņēmumiem. Nežēlīgas konkurences apstākļos, kuros jādarbojas, nonākot augstākajā līgā, svarīgi ir ieguldīt attīstībā. Nedrīkst visu, ko nopelna, uzreiz apēst. Tāpēc 25% peļņas institūts vienmēr iegulda infrastruktūras uzlabošanā. Ja jaunie speciālisti tiek rūpīgi sagatavoti, panākumi neizpaliek. Tāpēc institūtā blakus katram zinātni doktoram pie vilkmes skapja stāv kāds, kas vēl studē. Arī motivējošs atalgojums ir viens no institūta stūrakmeņiem. Ivara Kalviņa vārdiem runājot: «Jāmaksā tik, cik jāmaksā!» Citādi speciālists aizbrauks, jo ķīmija ir un paliek ķīmija visur pasaulē.

Studentu rotācija ir ļoti liela, bet nevienam neliek atstrādāt institūtā pavadīto laiku, ja kāds izdomā to pamest.

«Mums ir izdevīgi, ja mūsu studenti brauc strādāt pie Nobela prēmijas laureātiem. Tas ir vērtīgi, ja mūsējie kļūst par izcilībām pasaules mērogā. Ja esam draudzīgās attiecībās ar tiem, kas strādā ārzemju universitātēs, varam sūtīt savus darbiniekus pie viņiem pieredzes apmaiņā,» skaidro profesors Kalviņš. Vēl viens valis, uz kura balstās institūts, ir mācīšanās no klientiem.

Lai uzsāktu jaunatklātas vielas klīniskās pārbaudes, tai jābūt rūpnieciski ražotai, bet ražošanai savukārt nepieciešama ražošanas tehnoloģijas izstrāde un

aprobācija. Šim nolūkam ir vajadzīga pilotaražotne. «Ja mēs sākotnējo pārbaudes ražošanu istenojam farmācijas rūpniecībai piederošā ražotnē, tad šķiramies no sava intelektuālā īpašuma», situāciju izklāsta profesors Kalviņš.

Inovācija kā jebkura jaunrade sākas brīdī, kad jāizveido kas jauns. Tā kā Latvijas Organiskās sintēzes institūts nodarbojas ar tehnisko jaunradi, tad pilns inovācijas cikls ietvertu arī ražošanas tehnoloģijas izstrādi, zāļu vielas stabilitātes pētījumus, gatavās zāļu formas izveidi, procesu pārbaudi ražošanas iekārtās, jaunā produkta uzglabāšanu un turpmākās analīzes, lai saprastu, kas notiek ar jauno preparātu. Lai gan līdz šim nav izdevies pārliecināt Izglītības un zinātnes ministrijas ierēdņus, ka zinātniekiem jāizpilda pilns inovācijas cikls, Ivars Kalviņš atzīst, ka ir optimists.

Atklājumu prieks

IEPAZĪSIMIES: Dr. pharm. MAIJA DAMBROVA, LZA akadēmiķe, RSU asociētā profesore, L'ORÉAL Latvijas stipendijas *Sievietēm zinātnē* ieguvēja 2006. gadā, LOSI Farmaceutiskās farmakoloģijas laboratorijas vadītāja.



Farmaceutiskās farmakoloģijas laboratorija nodarbojas ar vielu bioloģiskās aktivitātes

izpēti. Jau trīspadsmito gadu to vada Maija Dambrova. Laboratorijas uzdevums ir atklāt vielu iespējamo aktivitāti – pretinfarkta, pretiekaisuma, atmiņu uzlabojošo – un atrast aktīvo vielu darbības molekulāro mehānismu. Tomēr ar atrašanu vien nepietiek. Jāsaprot, tieši pie kādām organisma molekulām (smadzenēs, sirdī, aknās, citos audos) piesaistoties, jaunā viela ārstēs atsevišķu šūnu un cilvēku kopumā: «Tā ir brīnišķīga izjūta, kad izpētes rezultāti kā atsevišķi puzzle fragmenti nostājas pareizajās vietās un pēkšņi rodas kopaina. Ieraudzītais virknējas skaistā loģisku secinājumu virknē, kas ļauj ierakstīt jaunu, līdz šim nebijušu lappusi dabas zinātni grāmatā,» atzīst Maija Dambrova. Darbs institūtā rada gandarījumu tieši tāpēc, ka dabaszinātnes ir ļoti radoša nodarbe, un atklājuma prieku nevar ne ar ko salīdzināt – ja vienreiz esi pamēģinājis, gribas to izjust vēl un vēl. Reizēm domas tuvina jaunatklājumam, kad saskaries ar pētījuma rezultātiem, citreiz – kad lasi par