ЖИВАЯ НАУКА

2018

Бюллетень-хроника
Основан в 2010 году

Главный редактор
Н.А. Колчанов – д-р биол. наук, профессор, академик

Заместитель главного редактора
В.А. Мордвинов – д-р биол. наук

Ответственный секретарь
Г.В. Орлова – канд. биол. наук

Редакционная коллегия
Н.Н. Дыгало – д-р биол. наук, чл.-кор. РАН
Л.Н. Иванова – д-р биол. наук, академик РАН
А.В. Кочетов – д-р биол. наук, чл.-кор. РАН
С.В. Лаврюшев – заместитель директора
А.Л. Маркель – д-р биол. наук, профессор
М.П. Мошкин – д-р биол. наук, профессор
Д.П. Фурман – д-р биол. наук
Е.К. Хлесткина – д-р биол. наук, профессор РАН
В.К. Шумный – д-р биол. наук, академик РАН

Учредитель и издатель:
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)
Адрес редакции: проспект Академика Лаврентьева, 10, Новосибирск, 630090, тел.: (383)3634963*5218
Издание подготовлено информационно-издательским отделом ИЦиГ СО РАН

© ИЦиГ СО РАН, 2018

Научный руководитель ФИЦ ИЦиГ СО РАН академик РАН Н.А. Колчанов рассказывает о центре компетенций «Генетические технологии» участникам форума «Технопром-2018» – представителям компании «СИБУР».

Дорогие коллеги, друзья!

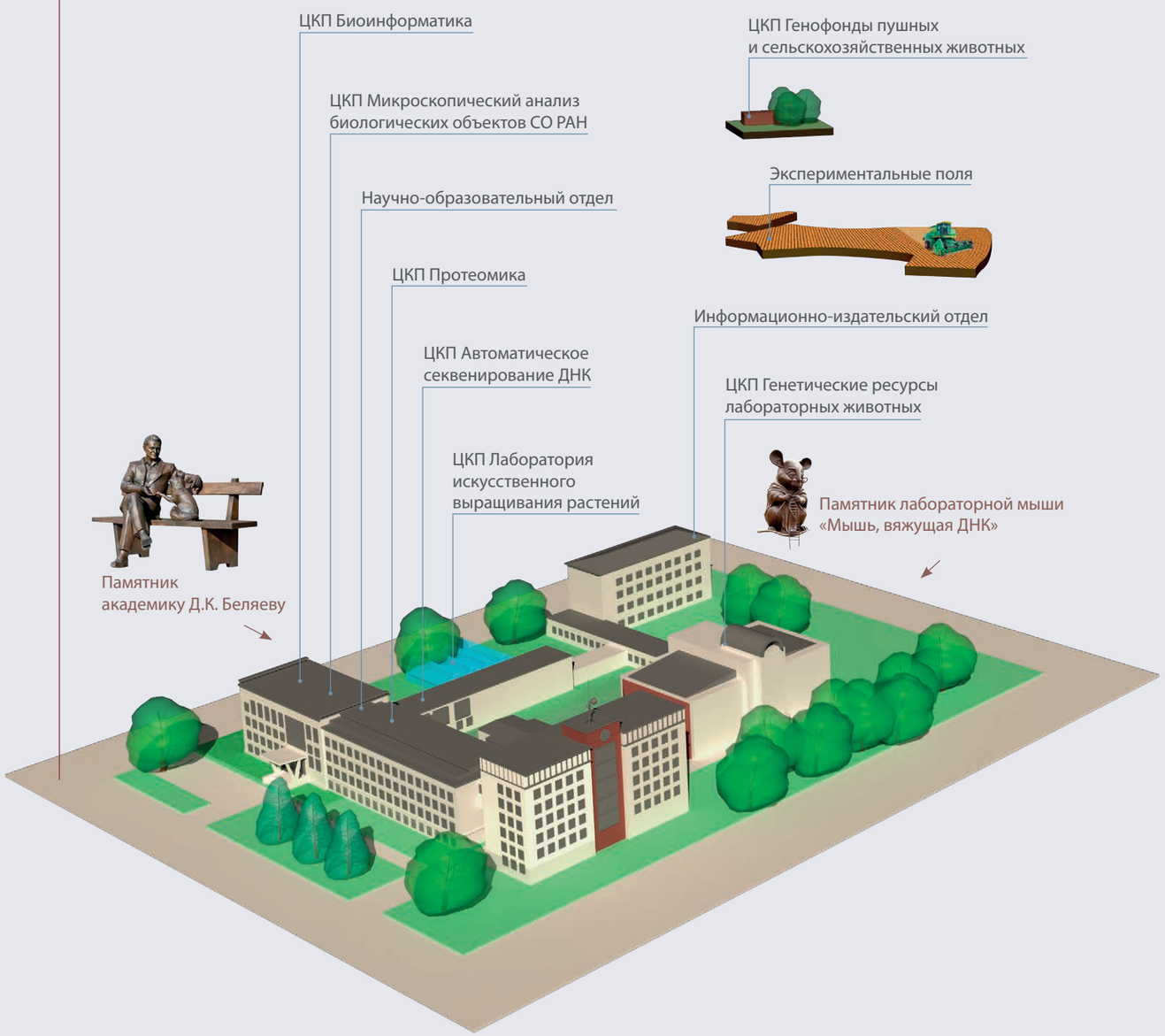
В этом выпуске мы знакомим вас с проектом центра компетенций «Генетические технологии», который планируется создать на базе Федерального исследовательского центра «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ ИЦиГ СО РАН). Проект был представлен на форуме «Технопром-2018», проходившем 27–30 августа 2018 года в Новосибирске. Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики, включающий три филиала: Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии, Научно-исследовательский институт терапии, профилактической медицины и Сибирский научно-исследовательский институт растениеводства и селекции – самое крупное научное учреждение, которое занимается генетическими исследованиями, в системе академических институтов Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Сотрудники ФИЦ ИЦиГ СО РАН способны на высоком уровне осуществлять фундаментальные исследования практически во всех областях современной генетики; изучать генетические системы и процессы на любых уровнях иерархической организации живых систем; выполнять междисциплинарные исследования на стыке генетики с другими науками – физикой, химией, науками о Земле; осуществлять инновационные прикладные исследования. Важнейшими областями практического применения результатов фундаментальных генетических исследований являются селекция животных, растений и микроорганизмов, генетика человека, биомедицина, нейробиология, фармакология, клеточная биология, биотехнология, агробиология, нанобиотехнология. Во всех этих областях за два последних десятилетия были получены прорывные прикладные результаты и разработаны новые эффективные технологии, ведущие к формированию новых отраслей производства и новых сфер оказания услуг, радикально изменяющих ландшафт современной экономики.

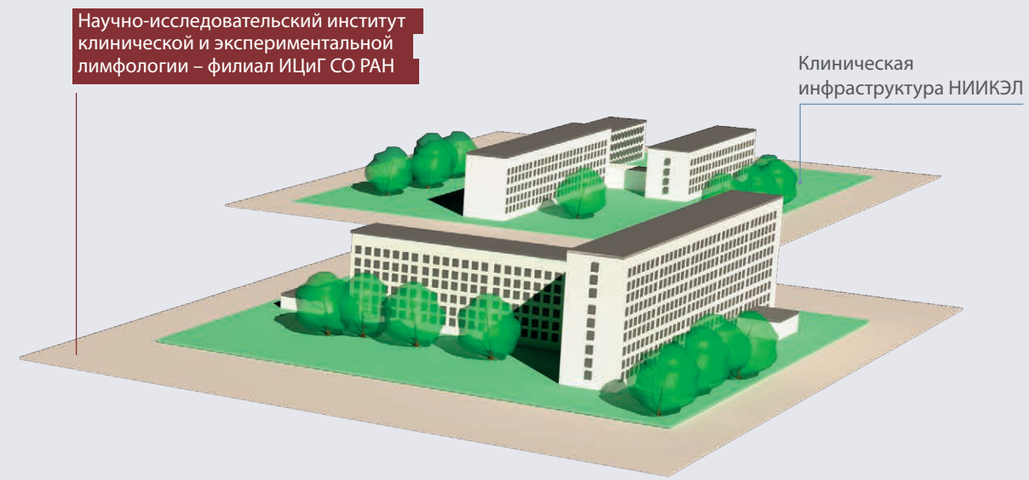
Создание центра компетенций «Генетические технологии» на базе ФИЦ ИЦиГ СО РАН направлено на развитие научного потенциала страны в сфере генетических исследований и осуществляется в соответствии с указами Президента РФ, национальным проектом «Наука» и в рамках программы «Академгородок 2.0». Центр будет включать в себя две площадки. Первая призвана выполнять проекты полного цикла в области генетики, селекции и сельскохозяйственной продукции, вторая – нацелена на реализацию проектов полного цикла в области медицины и фармакологии. В общей сложности на обеих площадках будет задействовано не менее 300 высококвалифицированных специалистов. На сегодня интерес к сотрудничеству с таким центром выразили более 20 научных институтов Академгородка, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (НГУ), Новосибирский государственный аграрный университет (НГАУ) и другие вузы.

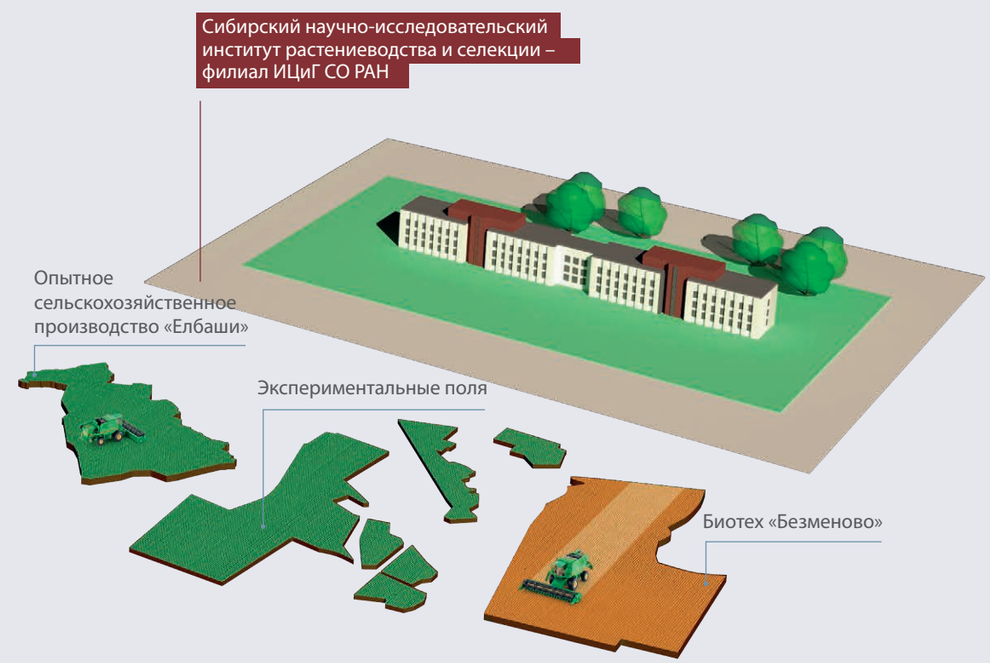
Научный руководитель ФИЦ ИЦиГ СО РАН
академик РАН Н.А. Колчанов

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук

Институт цитологии и генетики создан в 1957 году в числе первых институтов Сибирского отделения Академии наук СССР. В 2015 году институт пребразован в Федеральный исследовательский центр. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» – мультидисциплинарный, многопрофильный биологический институт, который по праву считается одним из ведущих научных учреждений биологического профиля в России. В настоящее время федеральный исследовательский центр включает три филиала: Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины (НИИТПМ), Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии (НИИКЭЛ), Сибирский научно-исследовательский институт растениеводства и селекции (СибНИИРС).





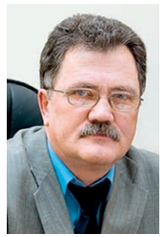


Дирекция

Алексей Владимирович Кочетов
д-р биол. наук, чл.-кор. РАН, директор ИЦиГ СО РАН

Николай Александрович Колчанов
д-р биол. наук, академик, научный руководитель ИЦиГ СО РАН

Андрей Юрьевич Летягин
д-р мед. наук, руководитель филиала НИИКЭЛ, зам. директора по научной работе



Михаил Иванович Воевода
академик, руководитель филиала НИИТПМ, зам. директора по научной работе

Иван Евгеньевич Лихенко
д-р с.-х. наук, руководитель филиала СибНИИРС, зам. директора по научной работе

Вячеслав Алексеевич Мордвинов
д-р биол. наук, заместитель директора по научной работе

Сергей Евгеньевич Пельтек
канд. биол. наук, заместитель директора по научной работе

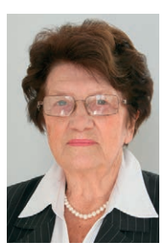
Николай Борисович Рубцов
д-р биол. наук, заместитель директора по научной работе

Сергей Вячеславович Лаврюшев
заместитель директора по общим вопросам, экономике и инф. технологиям

Петр Константинович Куценогий
канд. физ.-мат. наук, заместитель директора по инновационной деятельности

Галина Владимировна Орлова
канд. биол. наук, ученый секретарь

Владимир Константинович Шумный
д-р биол. наук, академик, советник РАН



Людмила Николаевна Иванова
д-р мед. наук, академик, советник РАН

Стратегическая цель и задачи

Стратегическая цель ИЦиГ СО РАН – решение приоритетных задач развития научно-технологического комплекса РФ в области генетики и селекции растений, генетики и селекции животных, генетики человека и биотехнологии на основе методов молекулярной генетики, клеточной биологии и биоинформатики.
Приоритетные задачи ИЦиГ СО РАН: получение новых фундаментальных знаний в области общей и молекулярной генетики и клеточной биологии; разработка на этой основе прорывных генетических технологий для агропромышленного комплекса, медицины и биотехнологии в Российской Федерации; проведение проектов полного цикла исследований от генерации фундаментальных знаний до прикладных разработок в указанных областях. Позиционирование ИЦиГ СО РАН будет осуществляться по следующим направлениям: достижение прорывных результатов, обеспечивающих конкурентные позиции РФ в таких стратегически важных для государства областях, как науки о жизни, медицина, фармакология, биотехнологии, биоэнергетика, биоинформационные технологии, на основе проведения междисциплинарных фундаментальных научных исследований полного цикла: от генерации знаний до прикладных разработок и опытно-конструкторских работ; подготовка технических решений и разработка технологий, критически значимых для модернизации экономики РФ и создания новых, актуальных для страны технологических укладов; участие в разработке технологий, отнесенных к Перечню критических технологий Российской Федерации, утвержденному Указом Президента Российской Федерации от 7 июля 2011 г. № 899; исследования и разработки в интересах таких технологических платформ, как «Медицина будущего», «Биотех-2030», «Биоэнергетика», «Национальная программная платформа», «Национальная суперкомпьютерная технологическая платформа», а также в интересах обеспечения продовольственной безопасности Российской Федерации; реализация научно-исследовательских программ, направленных на развитие агропромышленного и биотехнологического комплексов Сибири и других территорий РФ; организация комплексных проектов научных исследований и международной кооперации с научными институтами, университетами, организациями и компаниями – мировыми лидерами по направлениям научной программы ИЦиГ СО РАН.

Научные направления

1. Молекулярная и общая генетика человека, животных и растений; структурно-функциональная организация генома, протеома и хромосом; реконструкция геномов, трансгенез у животных и растений; механизмы реализации генетической информации, биоинформатика, биотехнология и нанобиотехнология, биоинженерия и нанобиоинженерия, микробиология.

2. Клеточная биология, теоретические основы клеточных технологий; молекулярные основы иммунитета и онкогенеза; хромосомо- и генодиагностика наследственных и мультифакторных заболеваний; фармакология.

3. Фундаментальные медико-биологические исследования; разработка на основе современных методов биоинформатики, молекулярной и клеточной биологии подходов к выявлению новых фармакологических мишеней и созданию лечебных препаратов нового поколения; разработка новых технологий доклинических исследований и доклинические испытания препаратов; разработка методов ранней диагностики и диагностических средств.

4. Биология развития и эволюция живых систем; генетические и генетико-эволюционные основы функционирования физиологических систем, обеспечивающих важнейшие процессы жизнедеятельности.

5. Популяционно-генетические, экологические и эволюционные основы биоразнообразия; разработка новых методов генетики и селекции животных и растений для эффективного использования их генофондов.

6. Растениеводство; поиск, мобилизация и сохранение сибирского генетического ресурса растений, создание новых сортов сельскохозяйственных культур, разработка сортовых технологий возделывания растений, оптимизация элементов технологии семеноводства и питомниководства.

Взаимодействие научных подразделений

Три отделения: фундаментальные генетические исследования

Генетика растений	Молекулярная генетика, клеточная биология и биоинформатика	Генетика человека и животных

ФИЦ ИЦиГ СО РАН

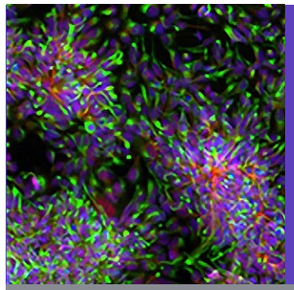
СибНИИРС	НИИТПМ	НИИКЭЛ

Три филиала: прикладные поисковые исследования и разработки

Две клиники (НИИТПМ и НИИКЭЛ)

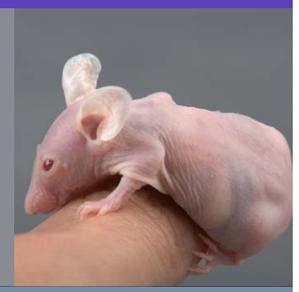
30 тысяч гектаров сельскохозяйственных земель (СибНИИРС)

ЦЕНТР КОМПЕТЕНЦИЙ «ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ»



Универсальный инфраструктурный и приборно-методический комплекс мирового уровня для проведения фундаментальных геномных исследований и разработки новых генетических технологий. Генетические исследования на всех типах биологических объектов: микроорганизмы, растения, животные, человек

Исчерпывающий спектр современных генетических технологий: генетические коллекции, методы молекулярной генетики, клеточной биологии, генной инженерии, геномного редактирования; омиксные технологии, биоинформатика



Модульный принцип организации приборно-методической базы и научной инфраструктуры, обеспечивающий возможность формирования технологических конвейеров из нужных модулей для изучения целевых генетических систем и процессов

Проведение полных циклов исследований от генерации фундаментальных генетических знаний до разработки прорывных генетических технологий для агропромышленного комплекса, медицины и биотехнологии Российской Федерации

Создание центра компетенций «Генетические технологии» соответствует приоритетам развития Российской Федерации и Новосибирской области

Указ Президента от 01.12.2016 № 642 о Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации до 2035 года;

Указ Президента от 07.05.2018 «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 г.» (создание сети центров геномных исследований);

Поручение Президента от 18.04.2018 Правительству РФ о разработке программы развития передовых геномных исследований и генетических технологий в РФ;

Поручение Президента от 18.04.2018 Правительству РФ о предоставлении плана развития Новосибирского Академгородка как территории с высокой концентрацией исследований и разработок (до 30.09.2018);

Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2016 № 350 «О мерах по реализации государственной научно-технической политики в интересах развития сельского хозяйства».

На форуме «Технопром-2018», посвященном проекту «Академгородок 2.0» (слева направо): председатель СО РАН В.Н. Пармон, губернатор Новосибирской области А.А. Травников, министр промышленности и торговли Российской Федерации Д.В. Мантуров, Президент Российской Федерации В.В. Путин, полномочный представитель Президента в Сибирском федеральном округе С.И. Меняйло, научный руководитель ФИЦ ИЦиГ СО РАН академик РАН Н.А. Колчанов. Источник: kremlin.ru

ФИЦ ИЦиГ СО РАН заключил ряд важных соглашений на «Технопроме-2018»

Итоги прошедшего в Новосибирске VI Международного форума и выставки технологического развития «Технопром-2018» оказались очень плодотворными для ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН». Проект ФИЦ ИЦиГ СО РАН «Центр компетенций «Генетические технологии»» (ЦГТ), разработанный в рамках проекта развития Академгородок 2.0, вызвал большой интерес у многих посетителей форума и был представлен Президенту РФ В.В. Путину во время его визита на «Технопром-2018». Директор ФИЦ ИЦиГ СО РАН чл.-кор. РАН Алексей Кочетов отметил, что исследования и разработки в области генетики и генетических технологий необходимы для развития медицины, сельского хозяйства и биотехнологий в РФ и это соответствует приоритетам стратегии научно-технологического развития, что было отмечено в Указе Президента от 7 мая 2018 года в части создания центров геномных исследований мирового уровня.

Сегодня и власть, и ученые понимают острую востребованность проектов полного цикла, предусматривающих внедрение результатов научной работы в реальное производство. Эта тема не раз звучала в докладах и выступлениях участников форума и в презентации проекта ЦГТ в докладе научного руководителя ФИЦ академика РАН Николая Колчанова Президенту России.

– Исходя из такого подхода главным итогом участия в «Технопроме» для нас можно считать рабочие контакты с представителями крупных российских компаний, вылившиеся в ряд рамочных соглашений и договоренностей о сотрудничестве, – рассказал заместитель директора ФИЦ ИЦиГ СО РАН по инновационной деятельности Пётр Куценогий.

В первый день работы форума ФИЦ ИЦиГ СО РАН подписал соглашение о сотрудничестве с российским гигантом в области нефтехимии – компанией «СИБУР». Речь идет о перспективных проектах по применению специально разработанных штаммов микроорганизмов для нужд газо-химической промышленности. Институт цитологии и генетики уже имеет успешный опыт подобных работ, и сейчас он становится базой для новой масштабной деятельности в рамках проекта полного цикла. Этим объясняется и интерес, проявленный к сотрудничеству со стороны крупного российского бизнеса.

Также были достигнуты предварительные договоренности о сотрудничестве с группой компаний «ЭФКО» – крупнейшим масложировым холдингом на рынке стран Евразийского экономического союза. Холдинг является вертикально-интегрированным производителем подсолнечного масла, майонезов, других продуктов питания и заинтересован в сотрудничестве с новосибирскими генетиками по целому ряду направлений, связанных с производством яичного порошка, сухого молока и других компонентов своей продукции. Речь идет об использовании передовых достижений науки в животноводстве.

Представители ФИЦ приняли активное участие в работе ряда секций и круглых столов, включенных в программу форума.

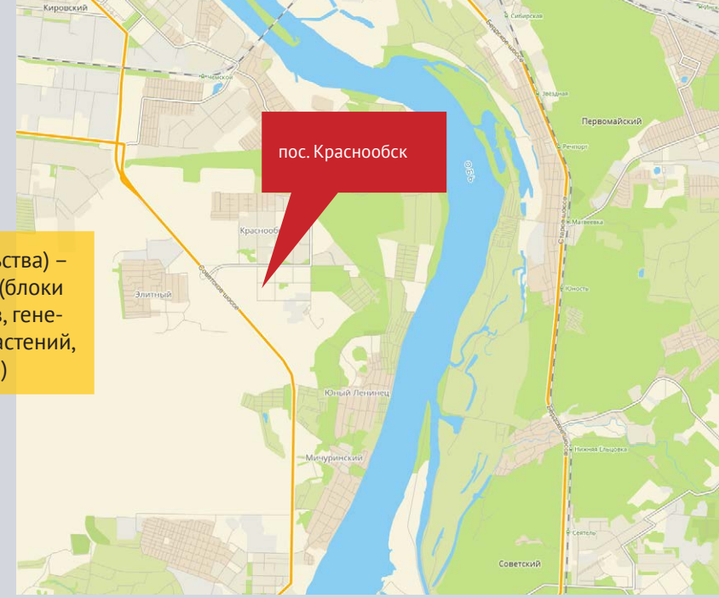
– Часто получалось, что в ходе идущих переговоров и дискуссий мы находили новые точки соприкосновения с потенциальными партнерами, те, о которых изначально в рамках программы форума не было ни слова, – отметил Пётр Куценогий.

В качестве примера он привел круглый стол, посвященный мискантусу – технической сельскохозяйственной культуре, изучением которой не первый год занимаются ученые ФИЦ ИЦиГ СО РАН и даже создали сорт мискантуса, адаптированный к сибирским условиям. В ходе этого обсуждения были озвучены новые подходы к использованию мискантуса в различных отраслях экономики, которые увеличивают ежегодную потенциальную потребность в этой культуре с десятков тысяч до миллионов тонн. Причем речь идет о новых производствах, вполне отвечающих общемировым трендам на экологически безопасную продукцию. Одним из результатов круглого стола стала общая позиция его участников о необходимости курса на включение мискантуса в реестр технических культур, чье производство субсидируется государством.

Источник: http://www.bionet.nsc.ru/index/press-czentr/press-relizyi/2018/08/31/ficz-iczig-so-ran-zaklyuchil-ryad-vazhnyix-soglashenij-na-%C2%ABtexnoprome-2018%C2%BB/

Директор ФИЦ ИЦиГ СО РАН член-корреспондент РАН А.В. Кочетов подписывает соглашение о сотрудничестве с компанией «СИБУР».

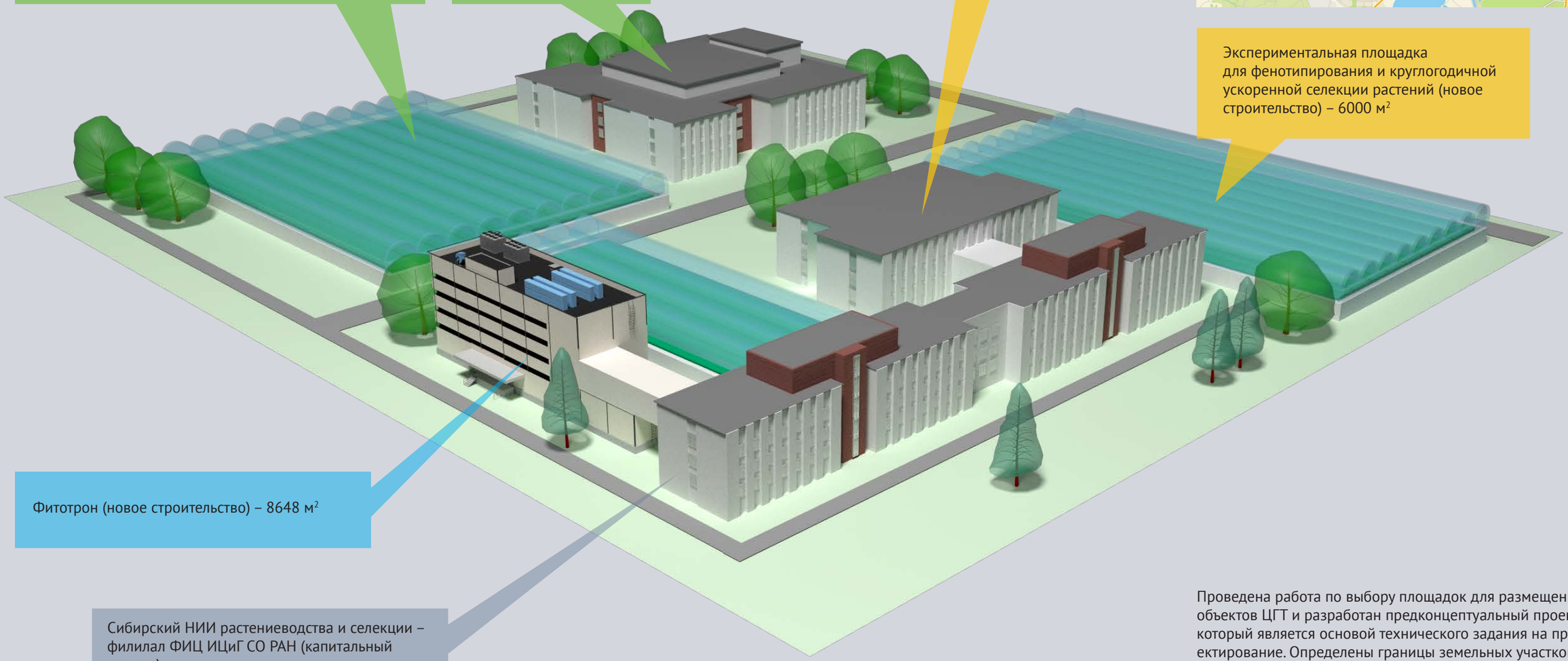
Эскизный проект инфраструктуры для выполнения проектов полного цикла в области генетики и селекции сельскохозяйственных растений



Лабораторный корпус (завершение строительства) – 5100 м². Модуль биоресурсного обеспечения (блоки для: разведения и подготовки биоматериалов, генетических коллекций сельскохозяйственных растений, животных, микроорганизмов, криохранилище)

Экспериментальная площадка для фенотипирования и сезонной ускоренной селекции растений (временное сооружение) – 8000 м²

Селекционный комплекс (капитальный ремонт) – 7936 м²



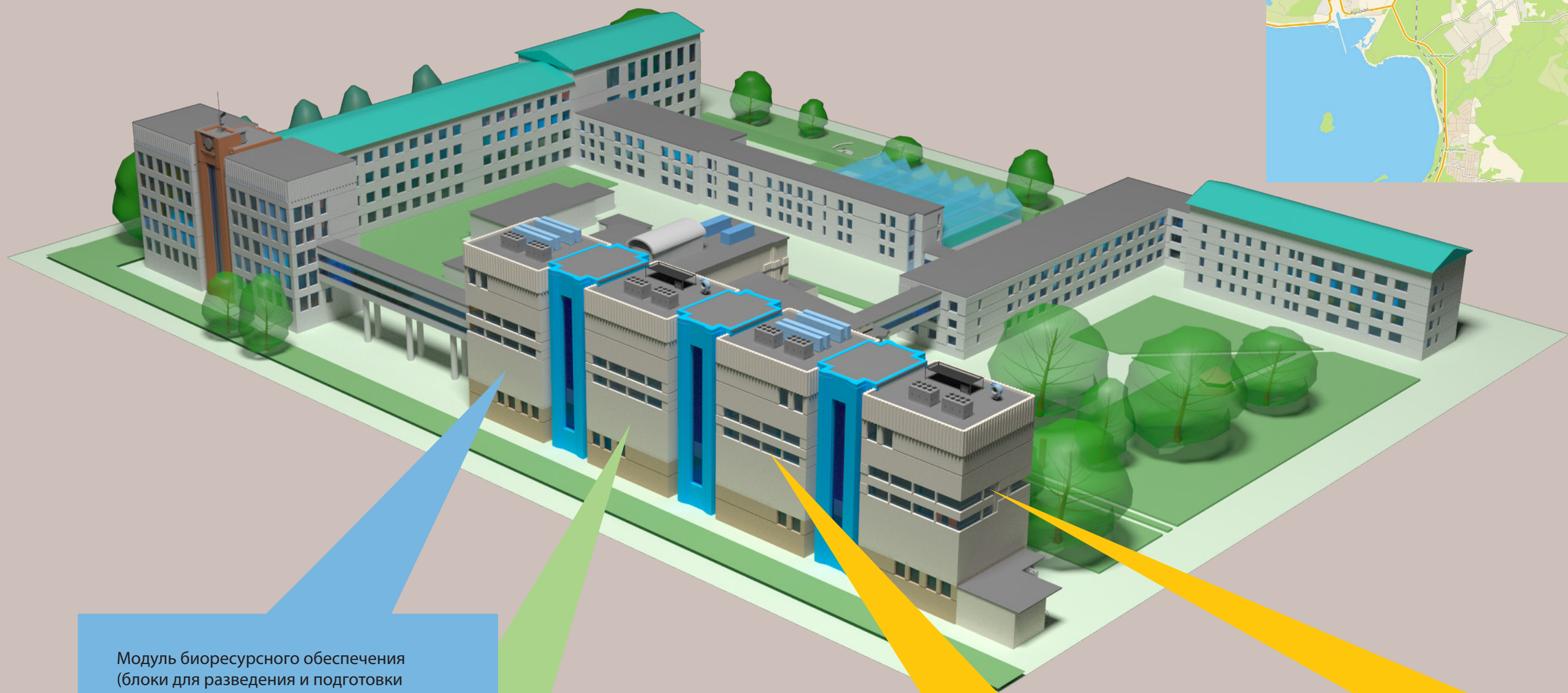
Экспериментальная площадка для фенотипирования и круглогодичной ускоренной селекции растений (новое строительство) – 6000 м²

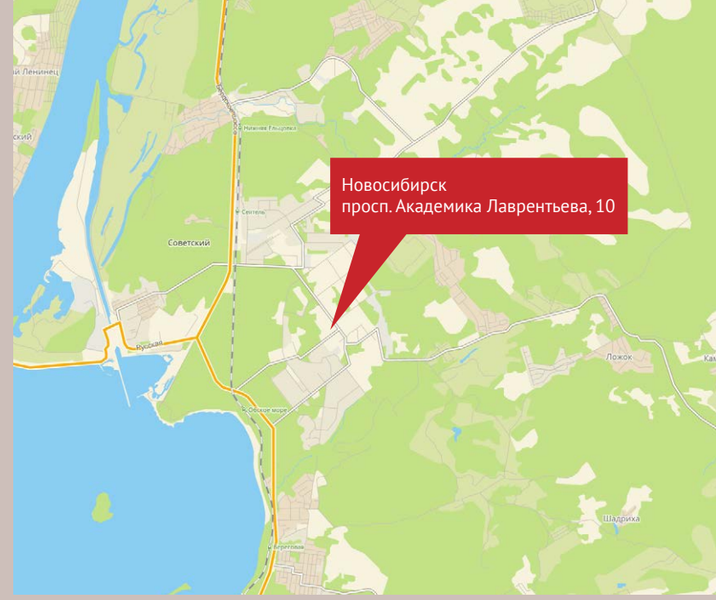
Фитотрон (новое строительство) – 8648 м²

Сибирский НИИ растениеводства и селекции – филилал ФИЦ ИЦиГ СО РАН (капитальный ремонт)

Проведена работа по выбору площадок для размещения объектов ЦГТ и разработан предконцептуальный проект, который является основой технического задания на проектирование. Определены границы земельных участков и технические условия для подключения объектов ЦГТ, поданы заявки в ресурсоснабжающие организации.

Эскизный проект строительства второй очереди SPF-вивария





Модуль биоресурсного обеспечения (блоки для разведения и подготовки лабораторных животных, криохранилище)

Модуль клеточных технологий для работы с культурами клеток растений, животных и человека

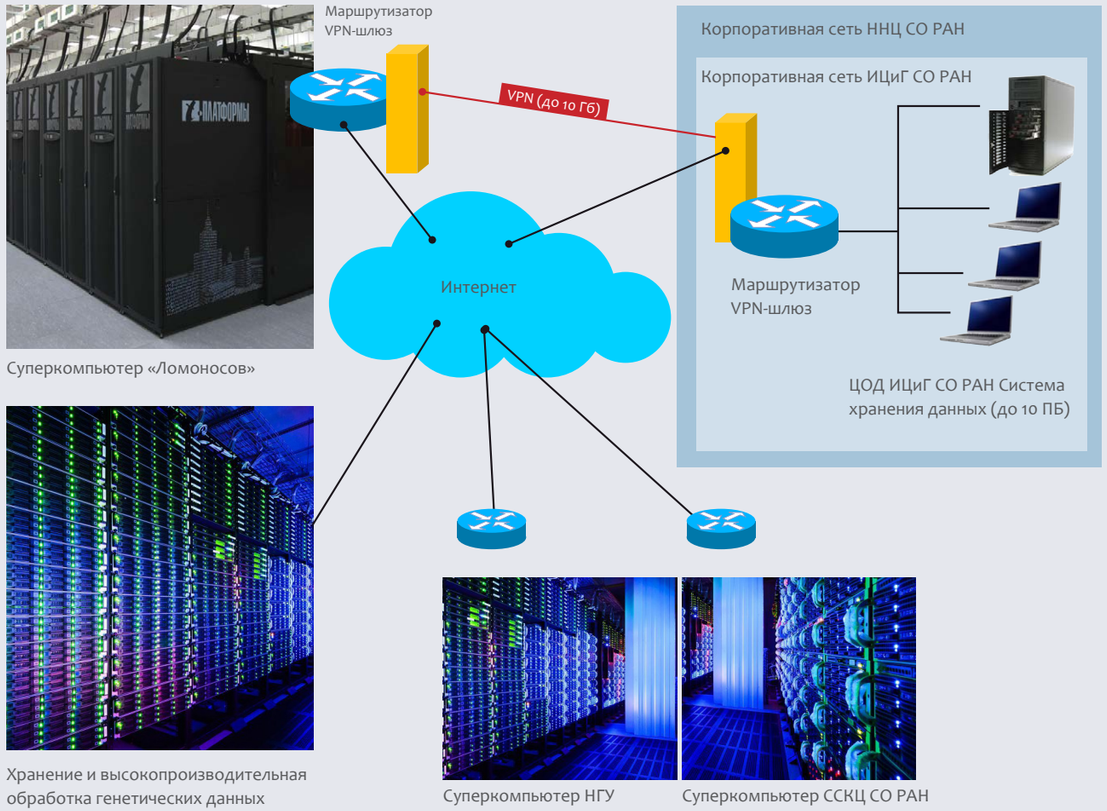
Модуль геномного редактирования для создания новых линий клеток, линий лабораторных и сельскохозяйственных животных и линий растений

Модуль постгеномной физиологии, трансляционных исследований и доклинических фармакологических испытаний

Модуль омиксных технологий

Модуль геномного редактирования, генной инженерии, системной биологии, центр хранения и обработки «больших данных»

Организация Национального центра хранения и обработки больших генетических данных для решения актуальных задач агропромышленного комплекса, медицины и биотехнологии Российской Федерации



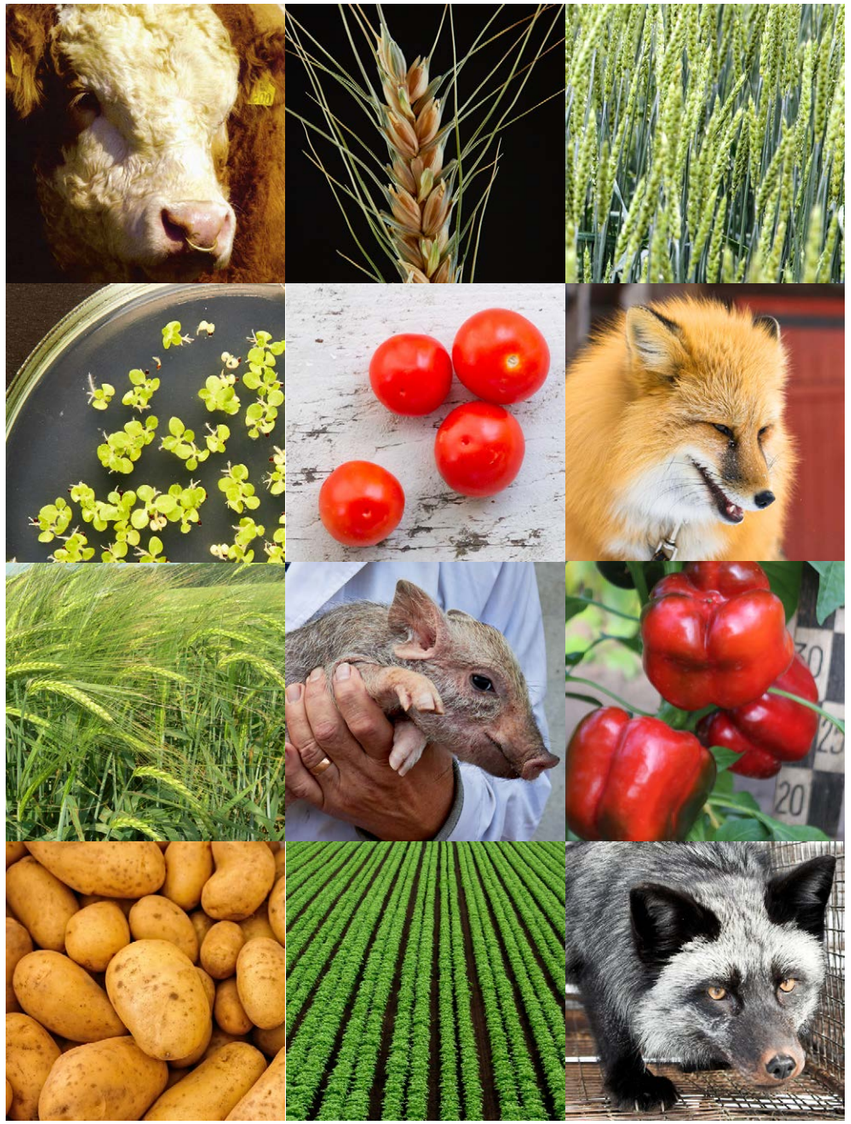
Центр генетических технологий будет работать в режиме открытого доступа как междисциплинарный центр компетенций и коллективного пользования

На базе ЦГТ готовы работать:

- НИИ разной направленности: биологические (ИЦиГ, ИХБФМ, ИМКБ, ИПА, ЦСБС, СФНЦА), химические (НИОХ, ИХКиГ, ИХТТМ, ИК), физические (ИАЭТ, ИЯФ, ИТ, МТЦ), математические (ИВТ, ИМ, ИВММГ, ИЭОПП) – и вузы (НГУ, НГАУ, АГУ, НГТУ, НГМУ);
- Организации-партнеры: АО «Спецхимия» (ГК «Ростех»), ООО «Такеда Фармасьютикалс», ООО «Айкюдеми Кемикалс», ООО «Промбиотех», РФПИ, ООО «СибКРА», АО «НПО Микроген», «СИБУР Холдинг».

Кадровое обеспечение: ЦГТ обеспечит подготовку на междисциплинарной основе более 300 специалистов-генетиков высшей квалификации для фундаментальной науки и прикладных разработок (магистрантов, аспирантов, кандидатов и докторов наук). Планируется создание в НГУ междисциплинарного факультета «Биоинженерия» в НГУ, а также развитие действующих и создание новых базовых кафедр в НГУ, НГМУ, НГАУ и НГТУ.

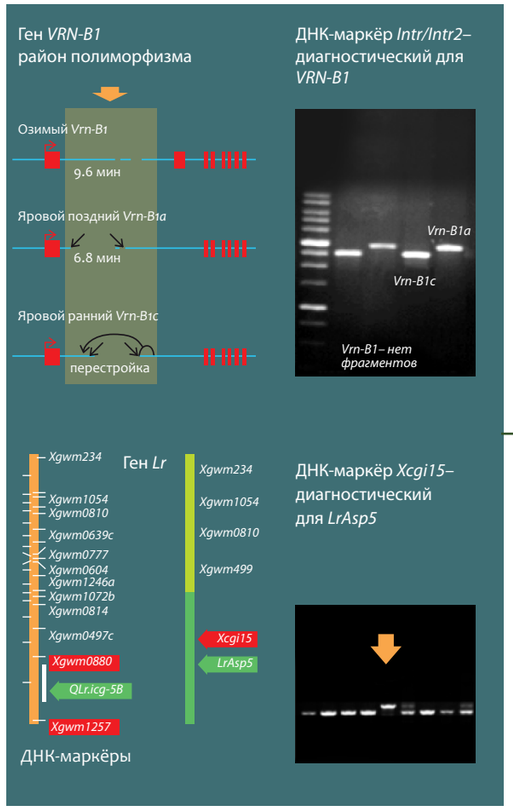
ПРОЕКТЫ ПОЛНОГО ЦИКЛА ДЛЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА

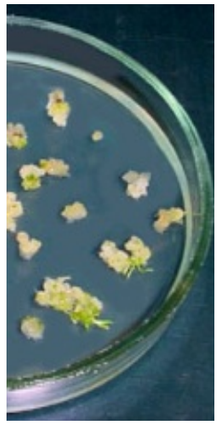


Генетика и селекция растений

Лидирующие позиции в классической селекции: более 170 сортов сельскохозяйственных растений

По данным Россельхозцентра, в 2017 году по объемам высеваемых семян сорта ФИЦ ИЦиГ СО РАН занимали лидирующие позиции в Российской Федерации: яровая пшеница «Новосибирская 31» – третье место, ячмень «Ача» – второе место, овес «Ровесник» – первое место.





ФИЦ ИЦиГ СО РАН – ведущий центр компетенций в области генетики растений и современных генетических технологий для селекции

Маркёр-ориентированная селекция (МОС): отбор с помощью диагностических ДНК-маркёров и клеточных технологий. Отбор ценных генотипов проводится намного быстрее и дешевле, уникальное преимущество – создание сортов с «пирамидами» нужных генов.

Удвоенные гаплоиды как инструмент эффективной селекции

Пример: создание сорта пшеницы с заданными сроками развития и мультипатогенной устойчивостью

Геномная селекция: разработка современных технологий селекции, основанных на знании структуры генома и применении методов биоинформатики

Результаты генотипирования

Геном 1
⋮
Геном N

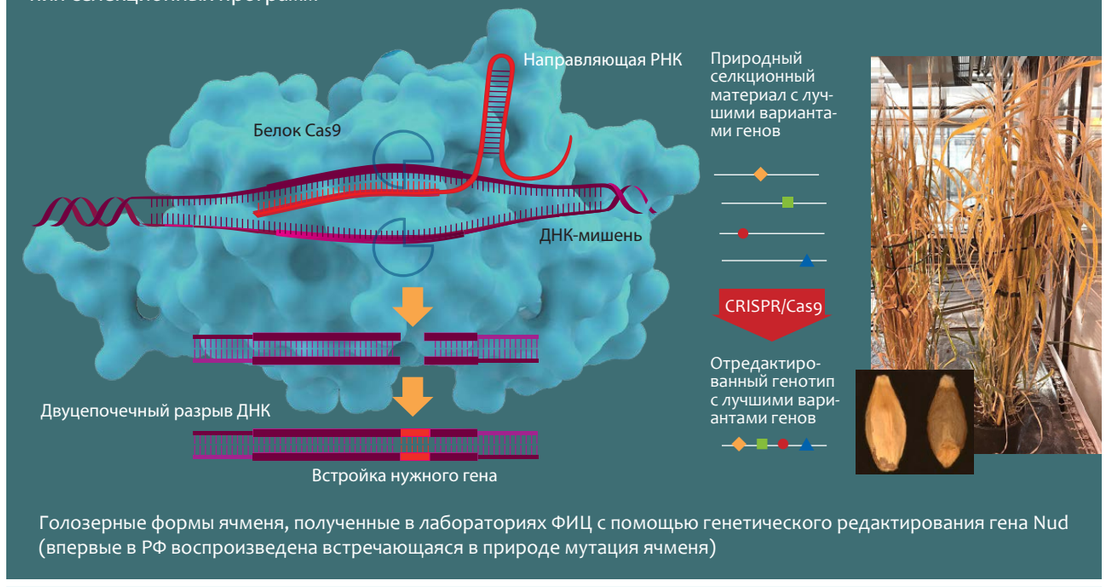
```
1000111220020012111011112111101111001121100020122002220111
1202101200211122110021112001111001011011010220011002201101
1200201101020222121122102010011100011220221222112021120120
2010020220200002110011202011221112111022011110000212202 00
0221012020002211220111012100111211102112110020102100022000
2201000201100002202211022112101121110122220012112122200200
0200202020122211002222222002212111121002111120011011101120
```

$$\begin{bmatrix} \hat{\mu} \\ \hat{g} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1_n' 1_n & 1_n' X \\ X_n' 1_n & X'X + I\lambda \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} 1_n' y \\ X' y \end{bmatrix}$$

Геномная оценка

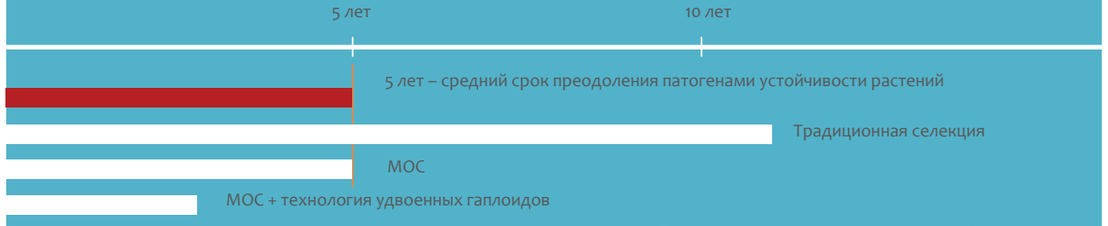
μ – среднее значение в выборке
g – эффект SNP
$1_n = \{1\,1\,1\,1\,1\}$
$\lambda = \sigma_e^2 / \sigma_g^2$

Разработка инструментов растениеводства будущего: геномное редактирование – точные заданные изменения в структуре генов, применение знаний о природном генетическом разнообразии для ускорения селекционных программ



Голозерные формы ячменя, полученные в лабораториях ФИЦ с помощью генетического редактирования гена Nud (впервые в РФ воспроизведена встречающаяся в природе мутация ячменя)

Преимущества современных генетических технологий для селекции



Пример: сроки введения гена устойчивости к фитопатогену в элитный сорт пшеницы

Геномно-эмбриональные технологии создания и тиражирования высокопродуктивных молочных коров и выдающихся быков

Надой 28 504 кг молока, I место в США по молоку, II место в США по жиру, I место в США по белку

Надой 28 740 кг молока, II место в США по надою

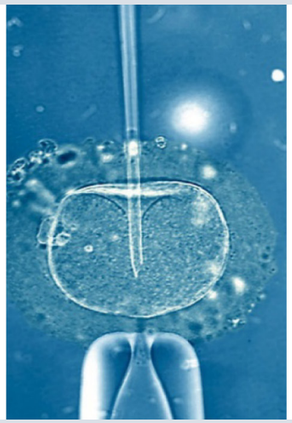
За последние десятилетия в развитых странах мира произошло полномасштабное внедрение современных технологий в практику генетики и селекции сельскохозяйственных животных. Созданы и широко применяются для достижения выдающихся характеристик методы геномной селекции, основанные на использовании информации о полных геномах референсных групп животных. Для получения животных с выдающимися целевыми характеристиками начинают применяться методы геномного редактирования. Благодаря внедрению этих методов получены выдающиеся животные – рекордисты с надоями молока до 28 000 кг в год. Разработаны и начинают внедряться технологии тиражирования лучших генетических ресурсов молочного и мясного скота, основанные на получении эмбрионов путем оплодотворения *in vitro*, обеспечивающие воспроизводство племенных животных с рекордными характеристиками и создание на этой основе высокопроизводительных стад КРС.

Животные – мировые рекордисты по надою молока

ФИЦ ИЦиГ СО РАН реализует проект полного цикла по созданию российского комплекса геномно-эмбриональных технологий для получения и тиражирования высокопродуктивных сельскохозяйственных животных, минимизирующего зависимость отечественного животноводства от поставки генетического материала из-за рубежа. Эти технологии включают:
поиск родителей с высокопродуктивными генами на основе высокопроизводительного полногеномного анализа и получение от них семени и яйцеклеток;
методы оплодотворения *in vitro* и получения эмбрионов на основе гамет высокопродуктивных родителей;
методы мониторинга качества эмбрионов на этапе их развития от фертилизации *in vitro* до пересадки суррогатной матери, включая определение пола, генетическую оценку индекса племенной ценности на основе полногеномного генотипирования и эпигенетического профилирования; передачу эмбрионов в племенные хозяйства с рекомендациями по генетически обоснованному подбору суррогатных матерей.
Планируемый комплекс технологий предназначен для создания племенных стад молочного скота с высокими показателями продуктивности.
В РФ более 8.3 млн коров; объём рынка улучшения пород – более 249 млрд рублей.

Приборно-методическая база ФИЦ ИЦиГ СО РАН для работ в области геномно-эмбриональных технологий

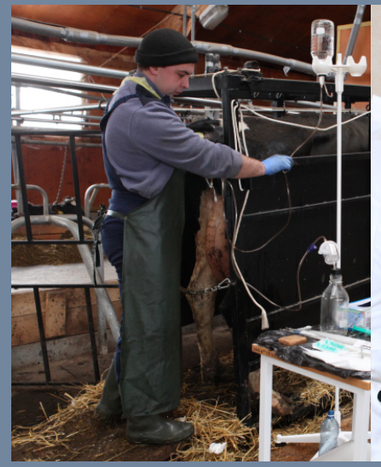
Микроинъекции генетических конструкций



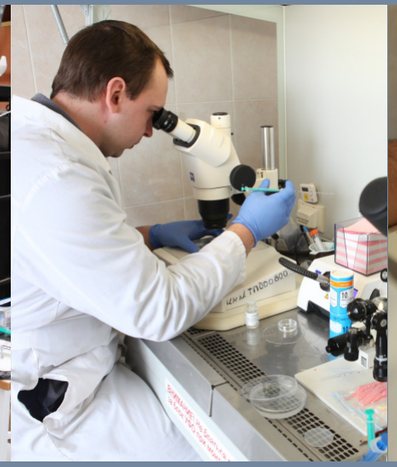
Оплодотворение *in vitro*

Криобанк

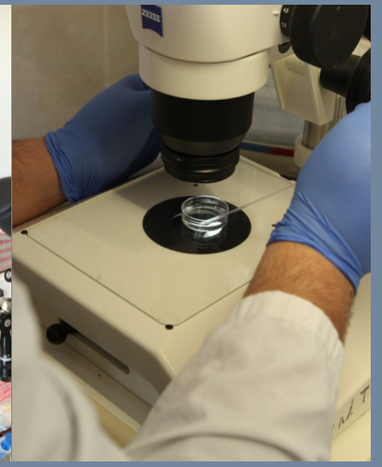
Животноводческий комплекс ОАО «Ваганово» (АО ХК «СДС») – индустриальный партнер ИЦиГ СО РАН



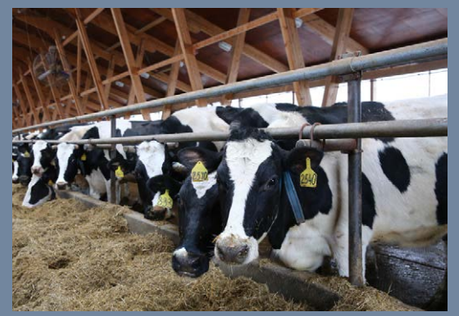
Вымывание эмбрионов



Оценка качества эмбрионов



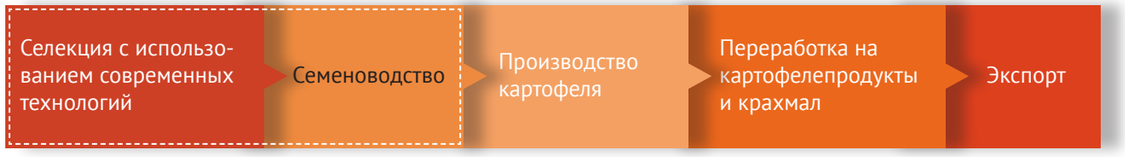
Определение пола эмбрионов



Племенные животные, полученные в ОАО «Ваганово» методом трансплантации эмбрионов

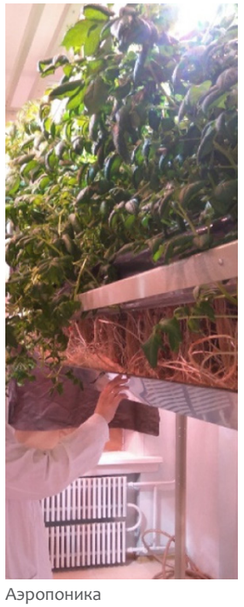
Селекция и семеноводство высокопродуктивных сортов картофеля с выходом на проекты глубокой переработки крахмалосодержащего сырья

Этапы проекта полного цикла: от получения новых перспективных высокопродуктивных сортов до продуктов переработки с экспортным потенциалом



Пробирочные растения

Мини-клубни


Аэропоника

Основные задачи

- Генетические исследования для поддержки селекционного процесса: разработка методов маркер-ориентированной и геномной селекции картофеля и других современных технологий направленного изменения генотипов для получения целевых свойств;
- Селекция на основе современных генетических технологий новых сортов картофеля для переработки в конечные продукты с высокой добавочной стоимостью (картофельный порошок, крахмал и др.);
- Эколого-географические испытания сортов картофеля, имеющихся в России, для отбора генотипов, наиболее перспективных при крупномасштабном выращивании картофеля;
- Отработка сортовых технологий выращивания наиболее перспективных сортов картофеля;
- Производство необходимого семенного материала картофеля для обеспечения потребностей предприятия по производству и переработке картофеля;
- Биотехнологическое оздоровление посадочного материала картофеля.

ПРОЕКТЫ ПОЛНОГО ЦИКЛА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

Разработка и внедрение лекарственных препаратов

Генетическая фармакология

Фармакология *in silico* (скрининг перспективных молекул)

↓

Тестирование на культурах клеток *in vitro* (подтверждение рецепторного контакта)

↓

Доклинические испытания на лабораторных животных – генетических моделях патологий человека

SPF-виварий ФИЦ ИЦиГ СО РАН

Гипертония

Ожирение

Шизофрения и каталепсия

Ускоренное старение

↓

Клинические исследования на базе ФИЦ ИЦиГ СО РАН

↓

I–IV фазы клинических исследований

↓

Формирование досье для регистрации лекарственного средства

↓

Региональные индустриальные партнёры

Экспериментальная и клиническая фармакология

Проведение фундаментальных и прикладных исследований в фармакологии. Реализация комплексных научно-исследовательских проектов по разработке инновационных лекарственных препаратов и новых медицинских технологий для лечения социально-значимых заболеваний.

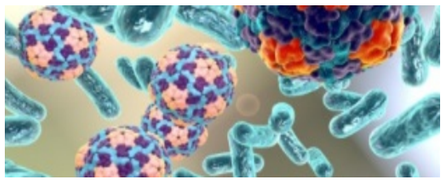
Технологии прототипирования перспективных молекул *in silico*

Технологии тестирования АФИ на культурах клеток *in vitro*

Базы знаний и базы данных по заболеваниям и лекарственным препаратам

Разработка и создание инновационных носителей и систем доставки фармпрепаратов

Технологии динамического фармакологического мониторинга на основе метаболомных технологий



Разработка и создание новых фармакологических препаратов

Разработка и создание инновационных носителей и систем доставки фармакологически активных молекул

Создание инновационных фармакологических композиций для лекарственного покрытия на эндоваскулярных медицинских изделиях

Физико-химическая модификация зарегистрированных лекарственных средств с целью улучшения их фармакологических свойств

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН – универсальная площадка для проведения НИР, НИОКР и клинических исследований с применением широкого спектра высокотехнологических методов профилактики, диагностики и лечения социально значимых заболеваний человека.

Основные цели и задачи:

- Обеспечение мирового уровня научных исследований в области генетики, молекулярной патофизиологии, клиники, диагностики и лечения социально значимых сердечно-сосудистых, эндокринных и аутоиммунных заболеваний человека.
- Разработка новых технологий персонифицированной диагностики, мониторинга, прогнозирования течения, лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой, лимфатической, эндокринной систем, патологии соединительной ткани, нарушений репродукции.
- Создание новых баз данных и баз знаний, клинических регистров, биобанков, генетических коллекций для нужд системы здравоохранения.
- Разработка и клинические испытания новых лекарственных препаратов, биомедицинских клеточных продуктов, диагностических тест-систем, изделий медицинского назначения, в том числе с целью импортозамещения.
- Оказание высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом и его осложнениями, патологией суставов, ревматическими заболеваниями, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, репродуктивной патологией.
- Трансфер передовых медицинских технологий в клиническую практику, обучение пациентов и специалистов здравоохранения, телемедицина.

Модули научной и клинической инфраструктуры

Высокотехнологичная и персонифицированная диабетология и ревматология

Модуль геномных и постгеномных технологий	Модуль биоинформатики	Модуль клеточной биологии	Модуль фармакологии и трансляционной медицины	Модуль цифровой медицины и биовизуализации
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ				
НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ				
Технологии персонифицированного лечения сахарного диабета и его осложнений на основе геномных и метаболомных критериев	Интеллектуальные технологии анализа и прогнозирования уровня глюкозы. Информационные системы поддержки принятия врачебных решений	Клеточные технологии лечения сосудистых осложнений сахарного диабета	Новые технологии фармакотерапии сахарного диабета и его осложнений. Новые лекарственные препараты	Технологии дистанционного мониторинга и лечения сахарного диабета. Технологии ранней диагностики осложнений

Персонализированная медицина

Классическая генетика	Геномика	Протеомика	Метаболомика	Биоинформатика
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ				
НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ				
Технологии персонифицированной профилактики сердечно-сосудистых, эндокринных и аутоиммунных заболеваний	Технологии ранней (доклинической) диагностики сердечно-сосудистых, эндокринных и аутоиммунных заболеваний	Технологии мониторинга течения заболеваний и ответа на терапию на основе метаболомных критериев	Технологии персонифицированного лечения заболеваний на основе генетических, геномных и метаболомных критериев	Технологии прогнозирования течения заболеваний и ответа на терапию на основе генетических, геномных и метаболомных критериев

Цифровая медицина и биоинформатика

Области медицины: ревматические заболевания, сахарный диабет и его осложнения, патология лимфатической системы, сердечно-сосудистые заболевания, патология репродукции

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Электронные медицинские информационные системы. Электронные системы поддержки принятия врачебных решений. Клинические регистры, ассоциированные с генетическими коллекциями и биобанками. Технологии интеллектуального анализа медицинских данных и машинного обучения. Базы знаний и базы данных по заболеваниям и лекарственным препаратам. Технологии дистанционного консультирования и мониторинга пациентов. Технологии мониторинга и лечения с использованием мобильных устройств. Технологии дистанционного обучения и консультирования специалистов здравоохранения. Технологии мониторинга и лечения с использованием биосенсоров. Новые цифровые технологии визуализации и обработки изображений

Прижизненная биомедицинская микровизуализация

Цель проекта: создание инфраструктуры класса megascience для прижизненной визуализации органов и тканей человека и лабораторных животных

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Технологии сверхвысокопольной магнитно-резонансной томографии. Технологии конфокальной лазерной сканирующей микроскопии для экспресс-диагностики биообразцов. Технологии жидкостной цитологии. Базы знаний и базы данных по заболеваниям и лекарственным препаратам. Новые цифровые технологии визуализации и обработки изображений. Технологии конфокальной лазерной эндомикроскопии. Технологии 3D рентгеновской микротомографии. Технологии оценки нормального и патологического ремоделирования костной ткани. 3D интервенционные технологии диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов. Технологии дистантной микротермографии.

Экспериментальная и клиническая фармакология

Проведение фундаментальных и прикладных исследований в фармакологии. Реализация комплексных научно-исследовательских проектов по разработке инновационных лекарственных препаратов и новых медицинских технологий для лечения социально-значимых заболеваний.

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Технологии прототипирования перспективных молекул in silico. Технологии тестирования АФИ на культурах клеток in vitro. Базы знаний и базы данных по заболеваниям и лекарственным препаратам. Разработка и создание инновационных носителей и систем доставки фармпрепаратов. Физико-химическая модификация зарегистрированных ЛС с целью улучшения их фармакологических свойств. Создание инновационных фармакологических композиций для лекарственного покрытия на эндоваскулярных медицинских изделиях. Технологии динамического фармакологического мониторинга на основе метаболомных технологий. Разработка и создание инновационных носителей и систем доставки фармакологически активных молекул.

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН

Одним из направлений деятельности Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала ФИЦ ИЦиГ СО РАН – является персонализированная геномная медицина. Она представляет собой совокупность методов профилактики патологического состояния, диагностики и лечения в случае его возникновения, основанных на индивидуальных особенностях пациента. К подобным индивидуальным особенностям относят генетические, эпигенетические, транскриптомные, протеомные, метаболомные и метагеномные маркеры, а также совокупность вариативных фенотипических признаков как всего организма пациента, так и его отдельных тканей или клеток.

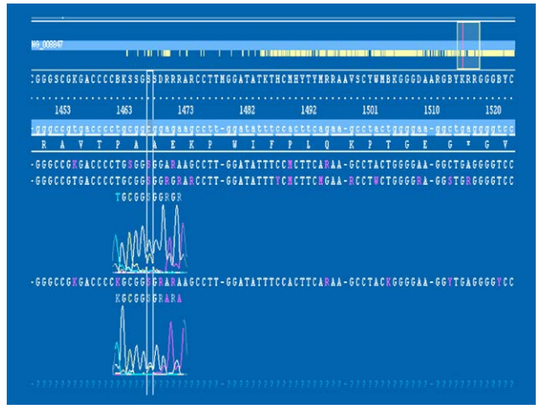
Цели персонализированной геномной медицины:

- Предсказать индивидуальную предрасположенность к болезням и выработать персональную тактику профилактики;
- Поставить точный диагноз;
- Выработать наиболее эффективную тактику лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Достижения персонализированной геномной медицины могут быть использованы во все периоды жизни человека:

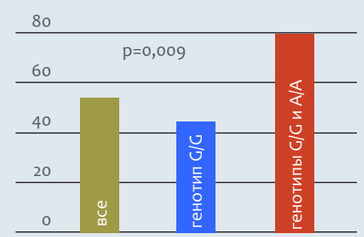
- планирование семьи с использованием генетической информации родителей,
- пренатальная диагностика хромосомных, моногенных болезней и врожденных пороков развития,
- секвенирование генома для диагностики врожденных и неонатальных генетических патологий,
- выявление молекулярных основ, не диагностированных в неонатальный период болезней,
- разработка стратегии профилактики семейных болезней, в том числе мультифакториальных, на основе геномных данных,
- секвенирование геномов возбудителей инфекционных заболеваний для выбора индивидуальной терапии,
- использование омиксных технологий для выявления ранних маркёров онкозаболеваний,
- молекулярная диагностика и фармакогенетическая терапия мультифакториальных заболеваний,
- молекулярная аутопсия для выявления причины смерти и ее предотвращения у членов семьи и потомков.

ФИЦ ИЦиГ СО РАН объединил в своём составе большой научный коллектив и филиалы с клиническими базами (НИИТПМ, НИИКЭЛ), оснащенными современным медицинским оборудованием. Основные клинические и научные направления ведутся высококлассными специалистами, профессорами, обучающими клинических ординаторов, курсантов циклов повышения квалификации врачей. Пациенты получают высокотехнологичную медицинскую помощь в рамках ОМС, например, по такому направлению, как сахарный диабет MODY типа.

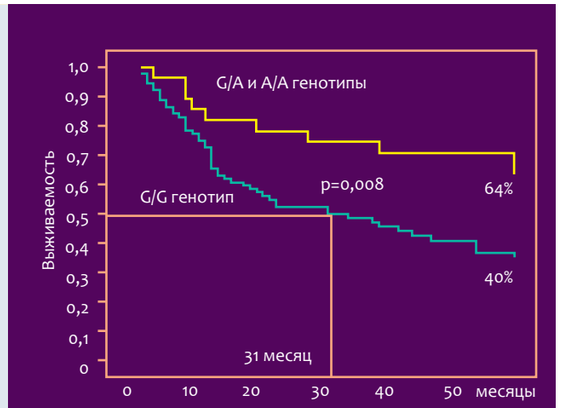


Приборно-методическая база ФИЦ ИЦиГ СО РАН для работ в области персонализированной геномной медицины.

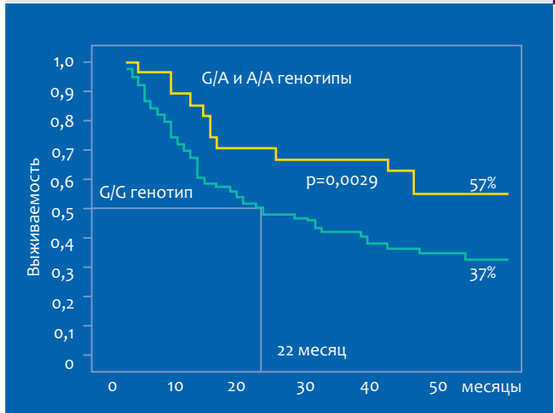
Диагностика новой мутации гена HNF1A у пациента с MODY.



Частота ремиссии в группе больных агрессивными лимфомами в зависимости от генотипа rs1625895



Общая выживаемость в группе больных агрессивными лимфомами в зависимости от генотипа rs1625895



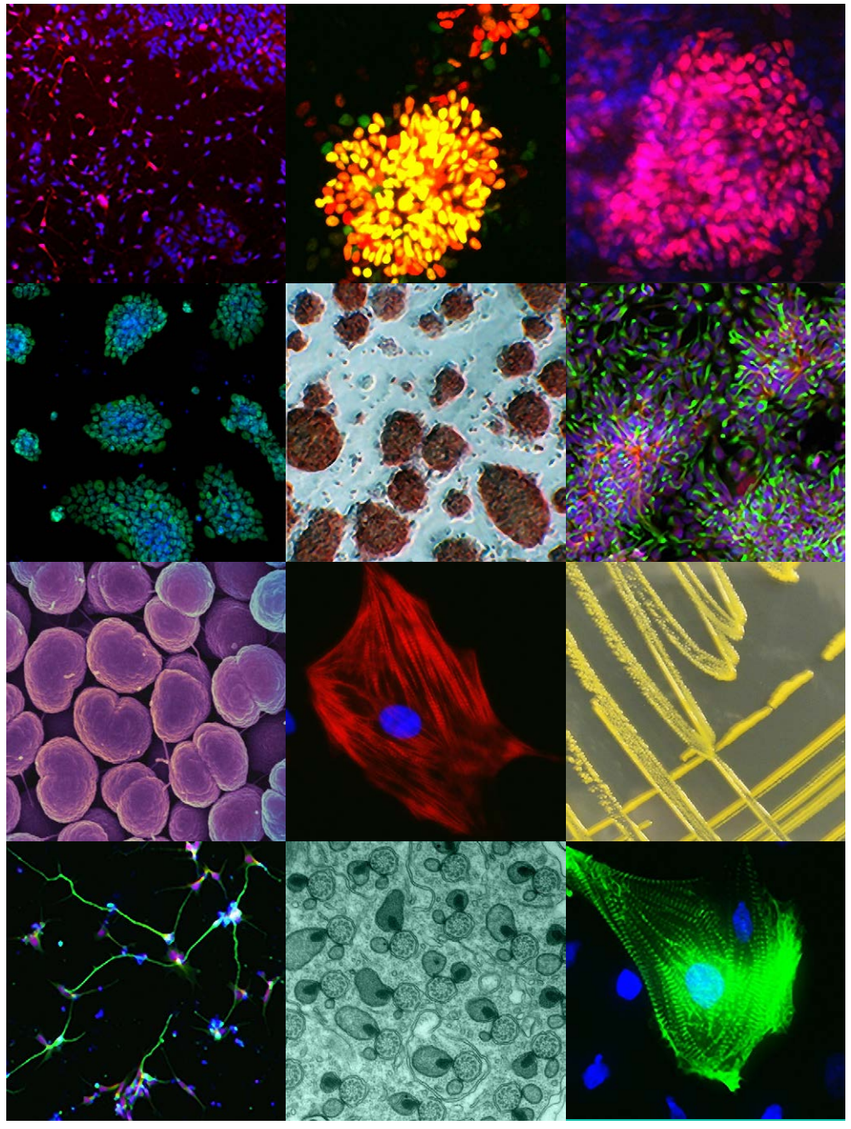
Безрецидивная выживаемость в группе больных агрессивными лимфомами в зависимости от генотипа rs1625895

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Общая выживаемость	0,881	0,347	6,456	1	0,011	2,413
Безрецидивная выживаемость	0,676	0,319	4,496	1	0,034	1,966

Значимость генотипа rs1625895 в качестве независимого предиктора выживаемости больных агрессивными лимфомами

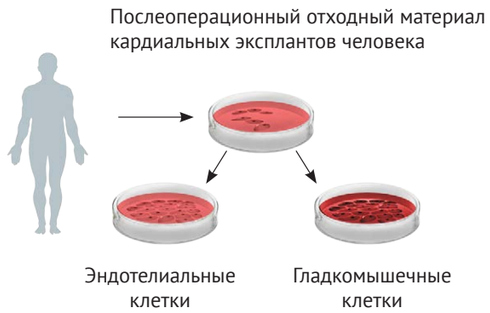
Молекулярно-генетические маркёры эффективности терапии у больных неходжкинскими лимфомами.

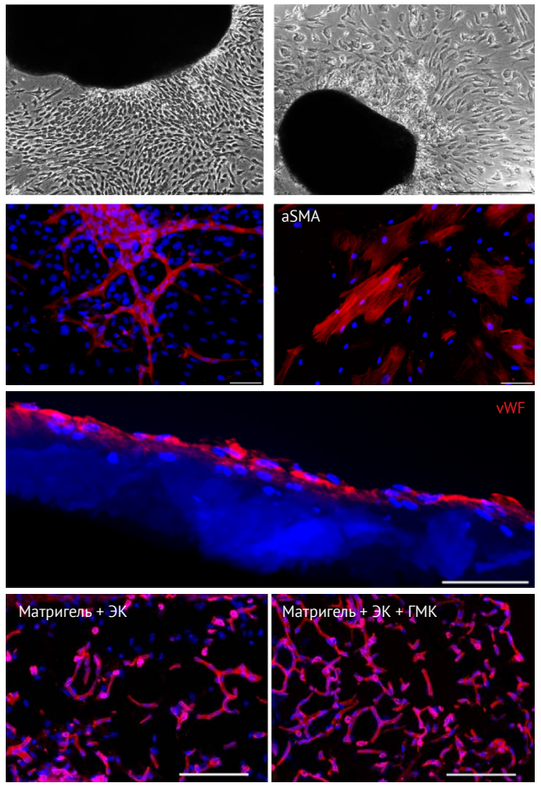
ПРОЕКТЫ ПОЛНОГО ЦИКЛА ДЛЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

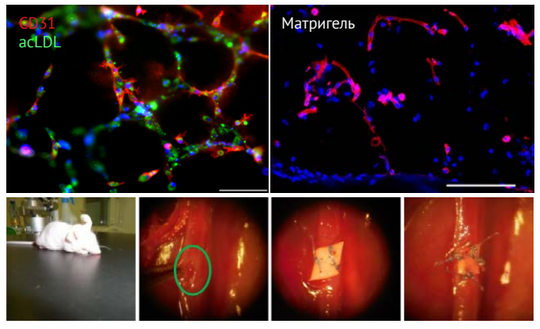


Разработка клеточных технологий для создания клеточно-заселенных трансплантатов сосудов

Цель проекта – получение функциональных клеток сосудов из отходного операционного материала кардиальных эксплантов человека и создание тканеинженерных конструкций на их основе. Впервые показана возможность использования отходного послеоперационного материала ушек правого предсердия и миокарда правого желудочка в качестве доступного источника эндотелиальных и гладкомышечных клеток человека, потенциально пригодных для применения в регенеративной медицине. Полученные эндотелиальные и гладкомышечные клетки являются функциональными, характеризуются наличием соответствующих клеточных маркеров, способностью нарабатывать компоненты межклеточного матрикса, демонстрируют ангиогенный потенциал. Клетки в составе тканеинженерной конструкции на основе смеси поликапролактона и хитозана сохраняют функциональные свойства *in vitro* и *in vivo.* Тканеинженерные конструкции, заселенные с внутренней стороны эндотелиальными клетками, с наружной стороны гладкомышечными, имплантированы в виде заплат в брюшную аорту иммунодефицитных мышей SCID. Экспериментальные тканеинженерные конструкции обеспечивают образование функционального эндотелиального монослоя на внутренней поверхности трансплантата и слоя гладкомышечных клеток – на наружной, интегрированы в окружающие ткани, вырабатывают функциональный межклеточный матрикс. Методами УЗ- и МРТ-анализа показано, что они обеспечивают адекватную проходимость после имплантации в аорту мышей в течение 24 недель.
Таким образом, эндотелиальные и гладкомышечные клетки кардиальных эксплантов человека и тканеинженерные конструкции на их основе являются перспективными для применения в регенеративной медицине.



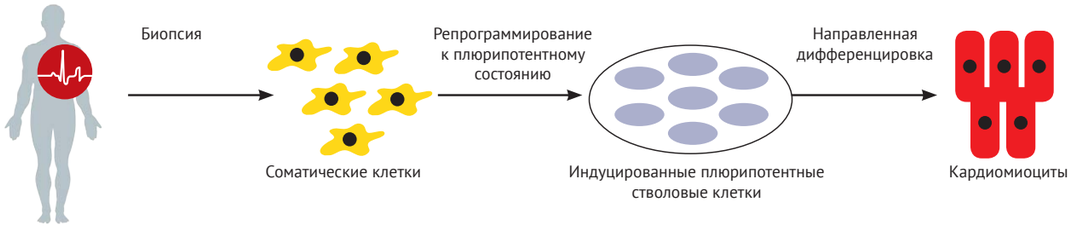




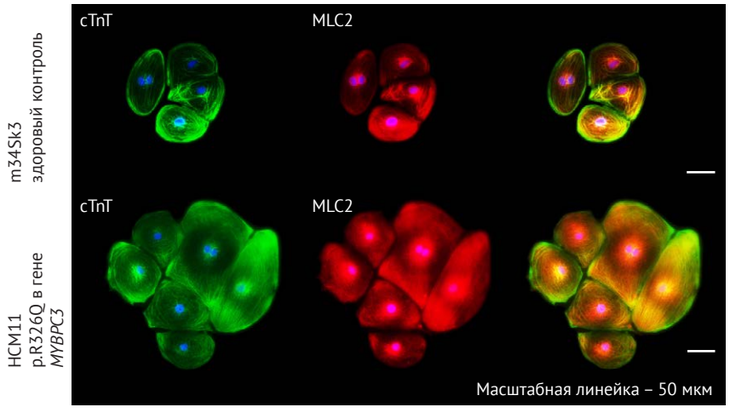
Исследование проводится совместно с Национальным медицинским исследовательским центром им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России и Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

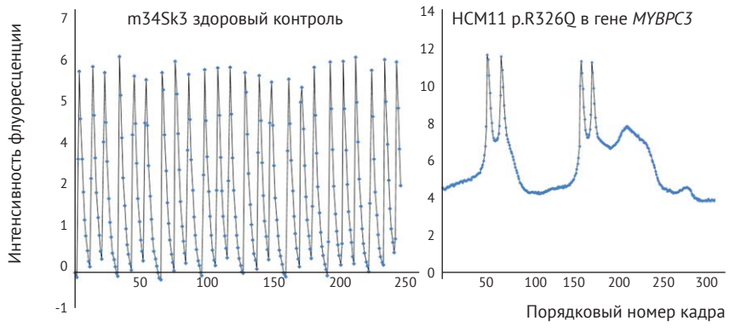
Создание клеточной модели наследственной гипертрофической кардиомиопатии

Цель проекта – исследование молекулярных механизмов наследственной гипертрофической кардиомиопатии с использованием кардиомиоцитов, получаемых при направленной дифференцировке индуцированных плюрипотентных стволовых клеток.



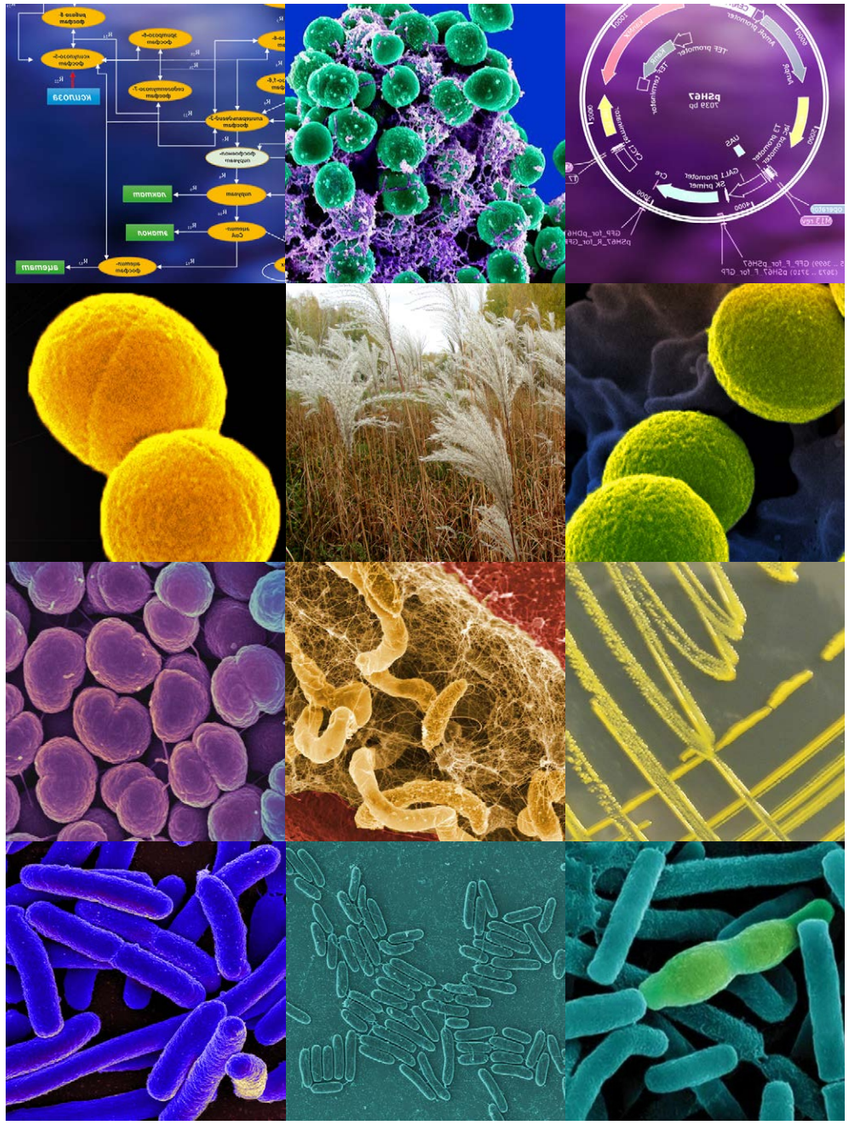
Получены индуцированные плюрипотентные стволовые клетки пациента с мутацией p.R326Q в гене *MYBPC3* и здорового донора. Оба типа индуцированных плюрипотентных стволовых клеток были дифференцированы в кардиомиоциты. Полученные в результате дифференцировки клетки демонстрировали способность к спонтанным сокращениям и экспрессировали саркомерные белки: кардиальный тропонин Т (cTnT) и вентрикулярную форму регуляторной легкой цепи миозина (MLC2). По сравнению с кардиомиоцитами здорового донора в кардиомиоцитах пациента с мутацией p.R326Q в гене *MYBPC3* наблюдается нарушение динамики потоков ионов кальция: более высокий выброс ионов кальция из саркоплазматического ретикулума, более продолжительный обратный захват ионов кальция саркоплазматическим ретикулумом, нерегулярное чередование процессов выброса и обратного захвата и повышенная внутриклеточная концентрация ионов кальция в состоянии покоя. Нарушение динамики ионов кальция является одним из наиболее ранних признаков гипертрофической кардиомиопатии.





Исследование проводится совместно с Национальным медицинским исследовательским центром им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России.

ПРОЕКТЫ ПОЛНОГО ЦИКЛА ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИЙ



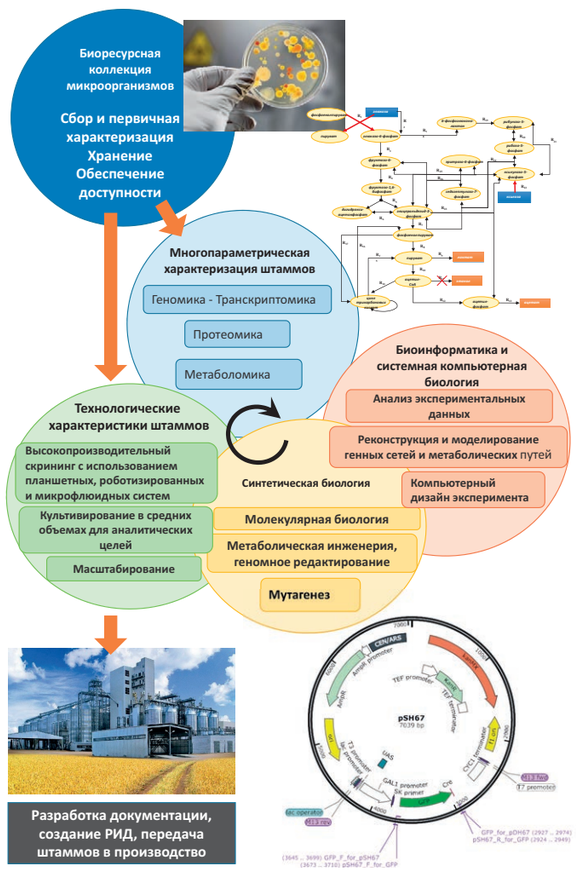
Интегрированная экспериментально-компьютерная платформа для создания биотехнологически значимых штаммов

Цель проекта – разработка экспериментально-компьютерной платформы (ЭКП), основанной на интеграции методов микробиологии, молекулярной генетики, генетической инженерии, синтетической биологии, биоинформатики и системной компьютерной биологии, для создания биотехнологически значимых штаммов с целевыми свойствами: продуцентов кормовых, пищевых и технологических ферментов, антибиотиков, витаминов, аминокислот и вторичных метаболитов, субстанций; штаммов для процессов биовыщелачивания и биоаккумуляции химических элементов; продуцентов фармацевтических субстанций; про- и пребиотиков продуцентов веществ для защиты и стимулирования роста растений; микробиологических препаратов для утилизации отходов, биоремедиации и нефтедеструкции; микробиологических препаратов для увеличения нефтеотдачи месторождений.

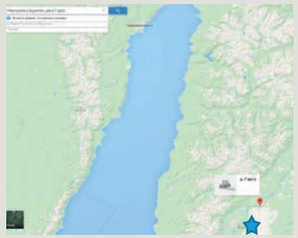
Основные функциональные модули платформы и последовательность их реализации

1. Формирование и расширение биоресурсной коллекции микроорганизмов (из природных и техногенных источников)
2. Молекулярно-генетический скрининг и мультипараметрическая характеризация перспективных штаммов микроорганизмов
3. Отбор штаммов, перспективных для биотехнологического использования
4. Экспериментальный анализ организации метаболических процессов и их генетического контроля, обеспечивающих целевые свойства отобранных штаммов
5. Системная компьютерная биология и биоинформатика: моделирование и компьютерный дизайн экспериментов по созданию штаммов с целевыми свойствами
6. Генетическая инженерия и геномное редактирование: получение штаммов с целевыми свойствами
7. Биотехнологические испытания созданных штаммов
8. Масштабирование биотехнологических процессов на основе созданных штаммов
9. Передача перспективных штаммов в коллекцию промышленных микроорганизмов

Базовые компоненты платформы

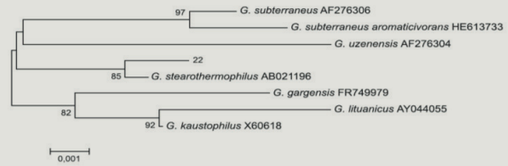


Пример получения штамма – продуцента молочной кислоты на основе *Geobacillus stearothermophilus* 22 из коллекции ИЦиГ СО РАН

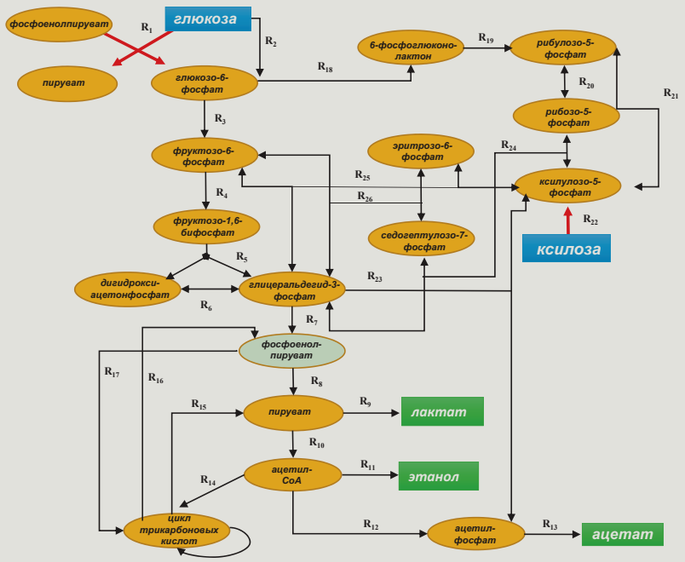


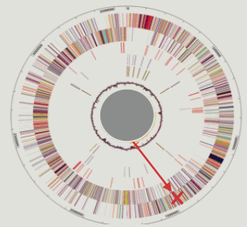
Сформированы микробиологические коллекции нового перспективного штамма *Geobacillus stearothermophilus* 22 из горячих источников Северного Прибайкалья

Сравнительный анализ по 16S рРНК показал, что штамм *Geobacillus* 22 наиболее близок к типовому штамму *G. stearothermophilus*.

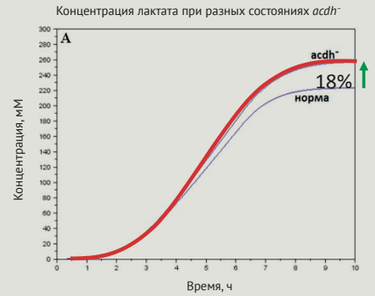


Метаболическая инженерия *in silico*: поиск одиночных нокаутов в геноме штамма *G. stearothermophilus*, максимизирующих наработку молочной кислоты (лактата)





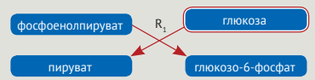
Нокаут гена *acdh*⁻



Анализ *in silico* показал, что повышение выхода молочной кислоты может быть достигнуто путем нокаута гена алкогольдегидрогеназы: сравнение рассчитанной кинетики наработки молочной кислоты для штамма дикого типа и мутантного штамма с нокаутом гена *acdh*⁻.

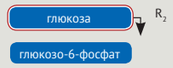
Фрагмент кинетической модели биосинтеза этанола, лактата и ацетата в клетке *G. stearothermophilus*

PTS-транспорт глюкозы в клетку



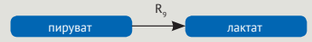
$$R_1 = \frac{V_{pts} * C_{gic} * C_{pep}}{C_{pyr} * \left(1 + \frac{C_{g6p}^4}{K_{pts4}}\right) * \left(\frac{C_{gic} * C_{pep}}{C_{pyr}} + C_{gic} * K_{pts3} + \frac{C_{pep} * K_{pts2}}{C_{pyr}} + K_{pts1}\right)}$$

Фосфорилирование глюкозы



$$R_2 = \frac{V_{gik} * C_{atp} * C_{gic}}{(C_{atp} + K_{gik1}) * (C_{gtc} + K_{gikm})}$$

Синтез молочной кислоты

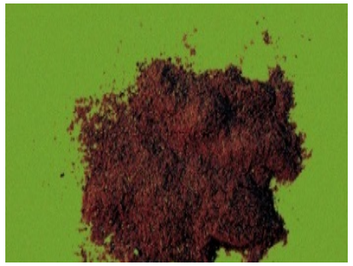


$$R_9 = \frac{V_{idh2} * C_{pyr}}{C_{pyr} * \left(1 + \frac{C_{taci}}{K_{idh2i}}\right) + K_{idh2m} * \left(1 + \frac{K_{idh2a}}{C_{xli}}\right)}$$

Выращивание быстро возобновляемого растительного сырья с высоким содержанием целлюлозы и его переработка в конечные химические продукты с высокой добавочной стоимостью

Выращивание мискантуса

Беленая целлюлоза, выделенная из мискантуса

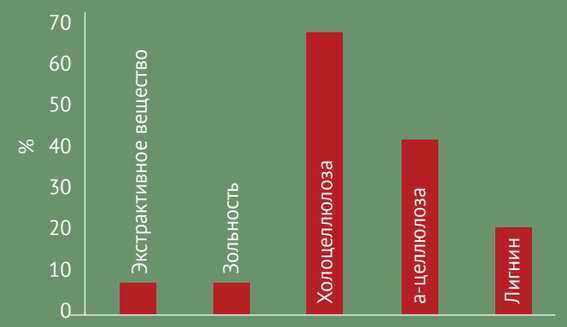


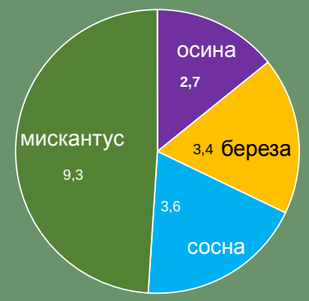
Водонерастворимый лигнин, выделенный из мискантуса

В ФИЦ ИЦиГ СО РАН создан новый сорт технической культуры – многолетнего растения *Miscanthus sacchariflorus*, характеризующийся высокой продуктивностью, до 15 тонн сухой массы с гектара, высоким содержанием целлюлозы (~ 45 %) и низким уровнем водонерастворимого лигнина (~ 17 %). Зарегистрирован в Государственном реестре селекционных достижений РФ, допущенных к использованию в 2013 году (сорт «Сорановский», авторское свидетельство № 58540). Мискантус – ценный источник возобновляемого растительного сырья для получения высококачественной длинноволокнистой целлюлозы и ее производных, широкого круга химических продуктов – исходных компонентов для индустриальной химии, биоэнергетики, поизводства волокон, крастителей и др. Этот многолетний морозоустойчивый злак размножается корневищами, характеризуется колоссальной биологической продуктивностью (высокими темпами прироста биомассы), обусловленной специфической организацией фотосинтетической деятельности растения по С4 типу; способен расти на почвах, непригодных для традиционного земледелия; устойчив к болезням и вредителям; характеризуется высокой урожайностью при минимальных затратах на возделывание (возможность получать до 15 т сухой массы в течение 15–20 лет после однократных затрат на его посадку); как многолетнее растение культура способствует накоплению органического вещества в почве, значительно уменьшая эмиссию CO_2.

Продукция, получаемая из целлюлозосодержащего растительного сырья: бумага, картон; упаковочные, строительные, лакокрасочные материалы; искусственное вискозное волокно лиоцел (заменитель хлопковых волокон) – исходное сырье для производства высококачественных тканей; исходные компоненты для крупнотоннажного химического синтеза: молочная кислота, 1-3 пропандиол и др., спирты, биоэтанол и др.; продукты спецназначения (порох, ракетное топливо); модификаторы вязкости; флотореагенты для обогащения руд, метилцеллюлоза, повышающая нефтеотдачу скважин; товары медицинского назначения: сорбенты, перевязочные материалы; ценные кормовые добавки; ресорбенты загрязнений и компоненты моющих средств; материалы с особыми свойствами: фильтры, мембраны, пленки, композиционные материалы, новые материалы для электронной промышленности.

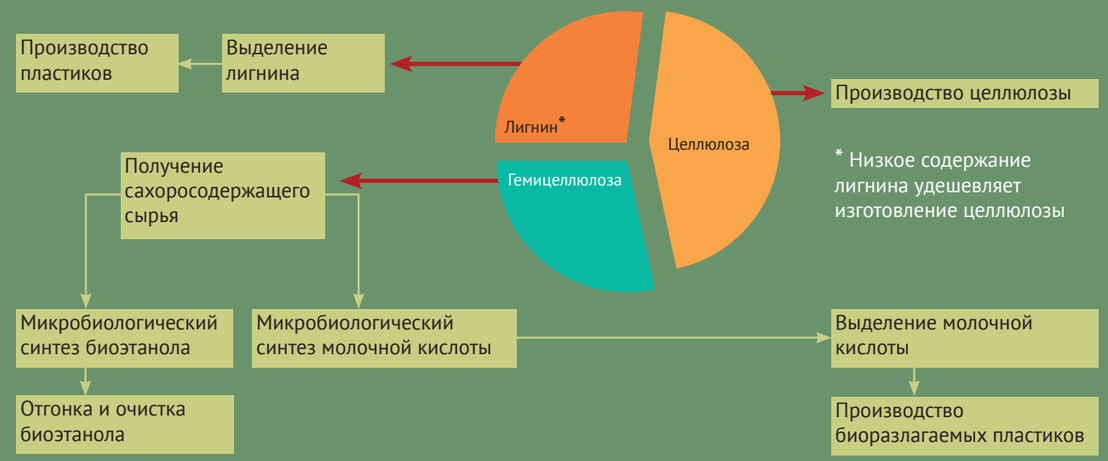
Среднегодовой прирост биомассы





Среднее по России в лесах 1а бонитета 0,6 т/га. Мискантус 9,3 т/га. Ежегодный средний прирост древесины в лесах России, покрытых лесной растительностью (Российская лесная газета, 2005).

Комплексная переработка биомассы мискантуса



Экономическая эффективность проекта

Оценочная стоимость создания производства целлюлозы из мискантуса, выращиваемого на 10 000 га, составляет 980 млн руб.

Затраты на годовое производство составляют 250 млн руб.

Затраты окупаются в пятилетнем цикле.

Разработаны технологии создания промышленных плантаций мискантуса и технологии получения целлюлозы.

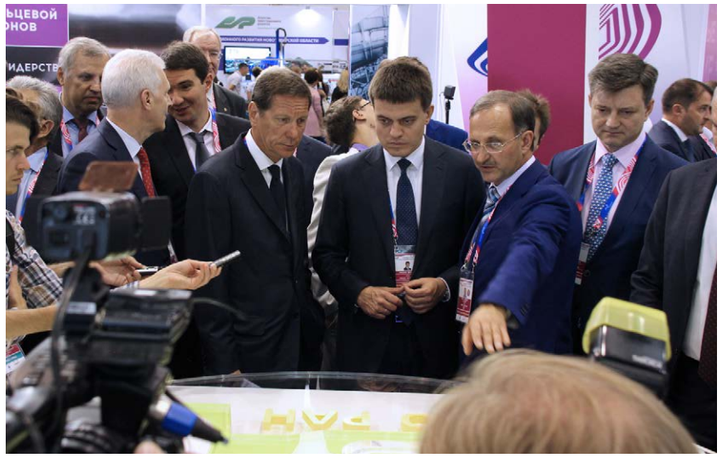
Суммарный годовой объем производства целлюлозы в мире на уровне ~ 190–200 млн тонн.

Средняя стоимость тонны качественной целлюлозы на мировом рынке ~ $ 740.

Суммарный объем мирового рынка продаж целлюлозы ~ $ 150 млрд в год.

Фоторепортаж с форума «Технопром-2018»

ИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ



КАТОД

СГК
СУЭК

Содержание

Предисловие 3
Инфраструктура 4
Дирекция 6
Стратегическая цель и задачи 7
Научные направления . . . . . –
Взаимодействие научных подразделений 8
Центр компетенций «Генетические технологии» 9
Проекты полного цикла для сельского хозяйства 19
Проекты полного цикла для медицины 25
Проекты полного цикла для клеточных технологий 32
Проекты полного цикла для биотехнологий 35
Фоторепортаж с форума «Технопром-2018» 40