

Курчатовский геномный центр ИЦиГ СО РАН (2019–2021)

Курчатовский геномный центр Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (КГЦ ИЦиГ СО РАН) организован 31 октября 2019 года в рамках Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы. Деятельность Курчатовского геномного центра ИЦиГ СО РАН направлена на решение задач ускоренного развития научно-технического

потенциала страны в области генетики микроорганизмов, промышленной микробиологии и сельского хозяйства. Исследования Курчатовского геномного центра ИЦиГ СО РАН сфокусированы на изучении и моделировании генных сетей, разработке новых биотехнологически значимых штаммов-продуцентов и создании новых сортов сельскохозяйственных культур.



Источник: kremlin.ru

Представление проекта геномного центра. 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 Н.А. Колчанов

Деятельность КГЦ ИЦиГ СО РАН в области микробиологии

За 2019–2021 годы совместно с НИЦ «Курчатовский институт» была создана биоресурсная коллекция природных микроорганизмов как доноров штаммов для промышленной микробиологии. Проведен отбор, идентификация и секвенирование перспективных штаммов микроорганизмов, включая термофильные и мезофильные микроорганизмы, выделенные из термальных источников Камчатского вулканического пояса, источников Прибайкалья, соленых озер Новосибирской области и Алтайского края, штаммы, выделенные с отвалов и шламов горнодобывающей промышленности Кемеровской области.

Разработана информационно-компьютерная система для анализа генных сетей секвенированных микроорганизмов и создана генетическая платформа для получения новых штаммов, в том числе по заказу промышленных партнеров, включая штаммы для комплексной переработки растительного сырья и модификации побочных продуктов химического синтеза. При помощи разработанной системы выявлены микроорганизмы-потенциальные деструкторы лигнина, нефтедеструкторы, продуценты пропионовой и молочной кислоты. Выделены штамм *Bacillus megaterium* 83_ICG, который продуцирует органические кислоты, включая пропионовую и молочную кислоты, а также незаменимые аминокислоты, которые придают этому штамму пробиотические свойства, а также штамм 47018 – продуцент стабильной щелочной амилазы, которая может применяться для производства моющих средств.

Разработана компьютерная система для планирования мутаций, целенаправленно меняющих активность и стабильность технологически значимых ферментов, основанная на методах машинного обучения и молекулярного моделирования (в 2019–2021 годах для данной системы зарегистрировано 9 авторских свидетельств). Создан пакет из семи компьютерных программ для планирования мутаций для конструирования штаммов-суперпродуцентов с заданными свойствами. С их помощью сконструированы штамм-продуцент термостабильной протеазы *Bacillus licheniformis* A49 и штамм-продуцент рекомбинантного белка, перспективный для промышленной биотехнологии – *Komagataella phaffii* X33 MERI-цр zeoR, который может применяться для конструирования продуцентов целевых белков.

Достижения КГЦ ИЦиГ СО РАН в области сельскохозяйственных растений

В 2020 году впервые в мире проведено полногеномное секвенирование засухоустойчивого российского сорта яровой мягкой пшеницы Саратовская 29, возделываемого на территории России более 50 лет, который является родоначальником более 150 сортов яровой пшеницы. Установлены генетические особенности сорта, связанные с многолетним отбором на соответствие климатическим и эколого-географическим условиям РФ. Это позволит выявить уникальные молекулярные маркеры для сортов мягкой пшеницы отечественной селекции.

Разработан комплекс программ для оценки урожайности пшеницы на основе мониторинга посевов с помощью беспилотного летательного аппарата, проведены его полевые испытания, показавшие высокую эффективность подхода. Разработан метод распознавания заболеваний пшеницы в полевых условиях с использованием мобильных устройств. На платформе Telegram создана программа, которая позволяет пользователям оценивать поражение растений в полевых условиях. На текущий момент разработан алгоритм распознавания листовой ржавчины, стеблевой ржавчины, желтой ржавчины, мучнистой росы и септориоза. Разработана новая технология (маркер-ориентированная селекция) получения раннеспелых линий пшеницы, которая позволит создать в 2021–2023 годах раннеспелые селекционные линии яровой пшеницы для России и стран СНГ. Также за короткий срок (2 года) получены две линии пшеницы, устойчивые к бурой ржавчине и мучнистой росе, из которых одна линия – с содержанием клейковины более 42%. Разработанный в рамках выполнения программы Курчатовского геномного центра комплекс методов маркер-ориентированной селекции можно рекомендовать для ускоренного создания сортов с заданными характеристиками.

КГЦ ИЦиГ СО РАН для паспортизации и селекции крупного рогатого скота и овец

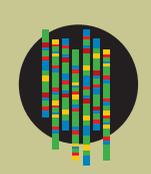
Определение последовательности нуклеотидов ДНК (секвенирование) позволяет выявить не только протяженные районы ДНК, но и отдельные мутации, которые могут влиять на хозяйственно важные признаки. На сегодняшний день геномы российских пород крупного рогатого скота остаются практически не изученными.

Коллекция микроорганизмов НИЦ КИ ГосНИИгенетика и ФИЦ ИЦиГ СО РАН

- термофилы
- галофилы
- психрофилы
- ацидофилы
- нефтедеструкторы
- протеолитики
- амилаолитики
- целлюлозолитики



Секвенированы геномы 1005 микроорганизмов из коллекций (объем данных – более 200 Гб)



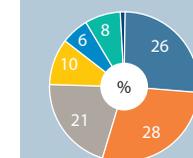
Сборка геномов

Интеллектуальный анализ текстов научных публикаций, патентов и баз данных AND System и ANDDigest



Генные сети (более 70 000 сетей)

- Белок-белок взаимодействия
- Биологические процессы Gene Ontology
- Метаболические пути KEGG
- Ассоциативные генные сети AND System



Протеомные данные: более 1 млн ферментов

- Транслоказы
- Оксидоредуктазы
- Трансферазы
- Гидролазы
- Лиазы
- Изомеразы
- Лигазы

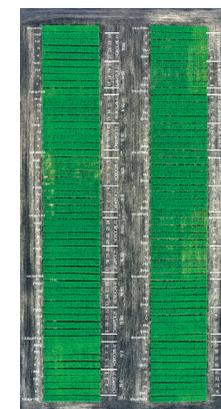
Геномные данные: идентифицировано более 5 млн генов

Фреймовые математические модели: более 700 моделей на один геном

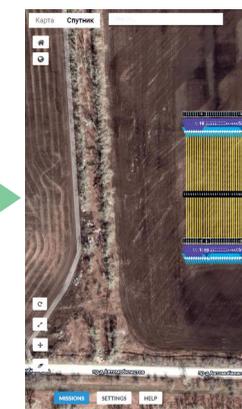
База знаний: интегрированная информация для создания штаммов и сообществ микроорганизмов – суперпродуцентов белков, ферментов, физиологически активных веществ, антибиотиков, пробиотиков, метаболитов для агроиндустрии, пищевой промышленности и медицины, утилизации бытовых и промышленных отходов и производства исходных компонентов для химической промышленности. Содержит информацию о 1005 геномах, в том числе 500 геномах, секвенированных в 2021 году, и результатах их аннотации

Структура базы знаний о биотехнологически значимых микроорганизмах и результатах их аннотации (гены, белки, генные сети, метаболические пути, фреймовые модели и другие)

Расположение посевов



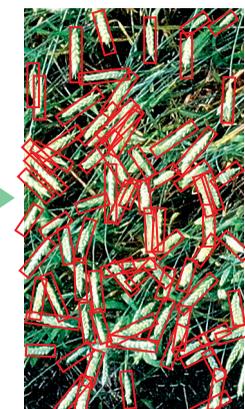
Формирование полетного задания



Выполнение полетов



Распознавание и подсчет колосьев



Карта урожайности в границах посева: количество колосьев на 1 м²

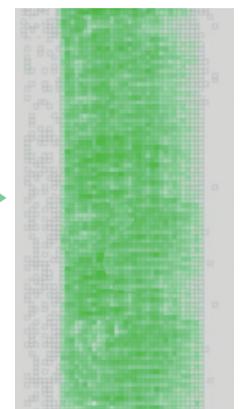


Схема оценки урожайности посевов пшеницы на основе анализа изображений, полученных с беспилотного летательного аппарата



Среднеспелая линия 598-17
Ppd-D1a, Vrn-B3a

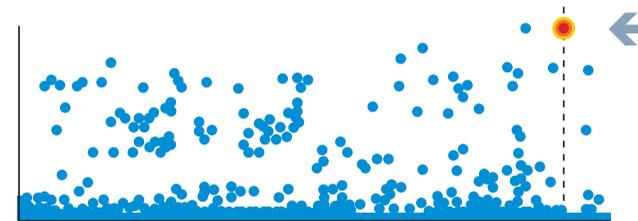
Среднепоздняя линия 517-1 Ppd-D1b, vrn-B3

Линии мягкой пшеницы яровой с разным сроком колошения (6–7 дней), полученные методом маркер-ориентированной селекции (Новосибирская область, 04.08.2020)

Проведено полногеномное секвенирование 50 животных холмогорской, якутской, ярославской и калмыцкой пород, а также сибирских геррефордов. В результате анализа у якутской породы крупного рогатого скота нами было идентифицировано 263 редких у других пород и 47 породоспецифических однонуклеотидных полиморфизмов, которые позволят разработать панель генетических маркеров для геномной паспортизации, выделение племенных ядер и разработку селекционных программ. Впервые найдена мутация, локализованная в гене NRAP, которая ассоциирована с устойчивостью к холоду у крупного рогатого скота якутской породы. Исследования выявили связь нового структурного варианта этого гена с эволюционной историей целого ряда видов млекопитающих, способных адаптироваться к экстремальным условиям окружающей среды, включая низкие температуры и дефицит кислорода. Наиболее вероятной функцией гена NRAP является влияние на ритм работы сердца в экстремальных условиях, что связано со стабильной работой системы кровообращения. Дальнейшее изучение этого генетического варианта будет направлено на понимание его функционального значения для адаптации к холоду, а также возможности практического использования для создания холодостойких пород. Анализ полученных данных выявил мутацию в гене KAT6B у коров ярославской породы, которая редко встречается у всех других пород крупного рогатого скота. У ярославской породы эта мутация негативно влияет на живую массу и размеры животного, но повы-

шает устойчивость к суровым условиям окружающей среды. Поэтому для улучшения мясных качеств крупного рогатого скота ярославской и ряда европейских пород в селекцию необходимо брать особей с отсутствием мутации KAT6B.

Геномная паспортизация широко используется в животноводстве для проведения селекционно-племенной работы, сохранения генетических ресурсов, сертификации продукции животноводства и так далее. Проведено полногеномное секвенирование более 60 коров бурятской и алтайской породы, а также породы вагу, разводимых на территории России. Исследованы однонуклеотидные полиморфизмы (мутации), частота которых резко различается между породами. В результате выявлен набор из 16 породоспецифических однонуклеотидных полиморфизмов, которые встречаются исключительно у бурятской породы. Бурятский скот долгое время считался утраченным и только в последние годы в Бурятии предпринимаются попытки восстановить традиционное для бурят животноводство с помощью завоза животных из соседних стран. Полученная генетическая модель позволит отличать чистопородных животных бурятской породы от представителей близкородственных турано-монгольских пород Монголии и Китая. Создана платформа GWAS[ovis], агрегирующая существующие суммарные статистики полногеномных исследований ассоциаций признаков сельскохозяйственных животных, которая доступна по адресу <https://pheligeovis.icgbio.ru/>. Данная платформа может



Выявлена мутация H100Q в гене NRAP, встречающаяся только у якутской породы крупного рогатого скота и способствующая адаптации к экстремальному холоду. Аналогичная мутация выявлена нами у 16 видов млекопитающих, впадающих в спячку/адаптированных к холоду

быть востребована у генетиков и селекционеров, так как впервые в мире позволяет проводить обработку, анализ и визуализацию полногеномных исследований ассоциаций признаков овец. При ее помощи были выявлены 12 локусов (из них 8 новых), ассоциированных с признаками мясной продуктивности овец, которые могут быть использованы для создания новых мясных пород.

Развитие исследовательской инфраструктуры

В рамках развития инфраструктуры в ИЦиГ СО РАН в 2020 году созданы и укомплектованы базовыми и уникальными приборами центры коллективного пользования (ЦКП) «Протеомное и метаболомное профилирование микроорганизмов» и ЦКП «Клеточные технологии и геномное редактирование растений», которые выполняют широкий спектр работ как в рам-

Аминокислота	Число видов	
	Впадают в спячку	Без спячки
Гистидин (H)	2	95
Глутамин (Q)	12	4

Наличие глутамина (Q) достоверно коррелирует со способностью впасть зимой в спячку/оцепенение



Якутская порода	R	F	K	S	V	F	Q	W	D	M	K	S	K	D
Крупный рог. скот	R	F	K	S	V	F	H	W	D	M	K	S	K	D
Человек	Q	C	K	S	V	F	H	W	D	M	K	S	K	D
Мышь	P	F	K	S	V	L	H	W	D	M	K	S	K	A
Лошадь	Q	F	K	S	V	F	H	W	D	M	K	A	K	D
Свинья	R	F	K	S	V	F	H	W	D	M	K	S	K	D
Овца	R	F	K	S	V	F	H	W	D	M	K	S	K	D
Козел	R	F	K	S	V	F	H	W	D	M	K	S	K	D
Белый медведь	Q	F	K	S	V	F	H	W	D	M	K	S	K	D

У крупного рогатого скота мутация H100Q встречается у якутской породы

ках программы КГЦ ИЦиГ СО РАН, так и по другим проектам и соглашениям.

В ЦКП «Протеомное и метаболомное профилирование микроорганизмов» в 2021 году исследованы метаболомные профили широкого ряда объектов, включая бактерии – потенциальные нефте- и лигнин-деструкторы, подсолнечниковый шрот и различные линии пшеницы.

С использованием приборной базы ЦКП «Клеточные технологии и геномное редактирование растений» проводились работы по отработке методов селекции и ускоренного выращивания зерновых культур, осуществлялись текущие этапы получения новых линий: картофеля, не накапливающего сахаров в клубнях при хранении; голозерного ячменя; пшеницы с высоким содержанием цинка и железа, а также ряд других исследований.



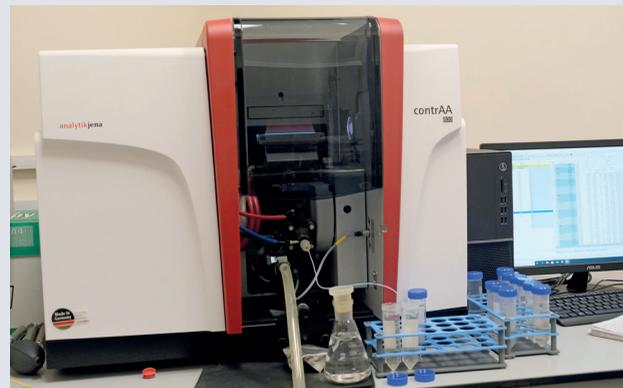
Система для анализа метаболитов Agilent 6430 Triple Quadrupole LC/MS



Генная пушка для эукариот, бактерий и дрожжей PDS-1000 Hepta system (BioRad)



Масс-спектрометр Ultraflex ToF (Bruker Daltonics), идентификация пептидов методом MALDI



Атомно-абсорбционный спектрометр, в комплекте, позволяет в базовой комплектации определять 70 элементов, в том числе Ca, K, Fe, Zn, Mn, Mg



Масс-спектрометр нового поколения Orbitrap Fusion Lumos. Расширенные аналитические возможности в области пептидного анализа, гликопротеомики, липидомики, метаболомики, анализа сложных биологических объектов (изучение структуры интактных белков и моноклональных антител)

Оборудование ЦКП «Протеомное и метаболомное профилирование микроорганизмов»



Климатическая камера для выращивания растений Fitotron HG1514 Module7 (Weiss Technik), 1,5 м² рабочей зоны. Предназначена для растений с высокой потребностью к свету, таких как пшеница, кукуруза, хлопок, рис

Оборудование ЦКП «Клеточные технологии и геномное редактирование растений»

Развитие кадрового потенциала и популяризация науки

Развитие кадрового потенциала – одна из приоритетных задач Курчатовского геномного центра. Подготовка кадров ведется на всех уровнях: начиная с мероприятий по ранней профориентации школьников, далее – через привлечение к научно-исследовательской деятельности студентов бакалавриата, магистратуры и аспирантов, а также с помощью программ дополнительного профессионального образования. В 2019–2021 годах в КГЦ ИЦиГ СО РАН разработаны и частично апробированы 9 образовательных программ для студентов и молодых ученых: «Генетическая инженерия», «Введение в геномику человека и животных», «Алгоритмы анализа больших биологических данных», «Современная генетика», «Функционирование генетических систем», «Генетика растений», «Генетические основы современной селекции растений», «Современная нейробиология», «Геномные и клеточные технологии в генетических исследованиях и биомедицине».

За период 2019–2021 годов разработанных в рамках КГЦ ИЦиГ СО РАН образовательных программах приняли участие более 230 человек.

Дополнительно, под руководством сотрудников КГЦ ИЦиГ СО РАН в 2019–2021 годах выполнялись около 100 бакалаврских, магистерских и аспирантских квалификационных работ, а также проводились научные стажировки и обучение по разработанным программам. За указанный период прошли обучение в центре или приняли участие в реализуемых КГЦ ИЦиГ СО РАН научных программах и проектах более 180 человек. Проводится ряд научно-просветительских мероприятий, направленных на популяризацию науки и раннюю профориентацию школьников в очном и дистанционном форматах. Мероприятия включают в себя очные, онлайн и интерактивные лекции, практические занятия и экскурсии. Всего в мероприятиях КГЦ ИЦиГ СО РАН в 2019–2021 годах приняли участие около 1600 школьников.



Директор ИЦиГ СО РАН А.В. Кочетов выступает перед участниками Сибирской межрегиональной конференции «Современные подходы к организации юннатской деятельности»