

Наименование института: **Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики" (НИИМББ)**

Отчет по основной референтной группе 10 Физико-химическая, молекулярная и клеточная биология, биотехнологии

Дата формирования отчета: **19.05.2017**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Инфраструктура научной организации

1. Профиль деятельности согласно перечню, утвержденному протоколом заседания Межведомственной комиссии по оценке результативности деятельности научных организаций, выполняющих научно-исследовательские, опытно-конструкторские и технологические работы гражданского назначения от 19 января 2016 г. № ДЛ-2/14пр

«Генерация знаний». Организация преимущественно ориентирована на получение новых знаний. Характеризуется высоким уровнем публикационной активности, в т.ч. в ведущих мировых журналах. Исследования и разработки, связанные с получением прикладных результатов и их практическим применением, занимают незначительную часть, что отражается в относительно невысоких показателях по созданию РИД и небольших объемах доходов от оказания научно-технических услуг. (1)

2. Информация о структурных подразделениях научной организации

НАУЧНЫЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ

1. Лаборатория биохимии чужеродных соединений

В экспериментальных работах специализируется на изучении биологических эффектов различных ксенобиотиков с акцентом на вовлечение цитохром Р450-зависимой системы в их метаболизм и, с другой стороны, влияние ксенобиотиков на саму эту систему (индукция/ингибирование); функция данной системы в экспериментальных моделях патологии. В совместных с клиницистами (преимущественно онкогематологами) исследованиях – выявление роли аллозимов Р450 и транспортеров лекарств в эффективности противоопухолевой терапии.

2. Лаборатория молекулярных механизмов канцерогенеза

Основные работы связаны с экспериментальным химически-индуцированным канцерогенезом (генотоксическим и гормон-опосредованным), изучением роли цитохромов Р450, ксенорецепторов, факторов сигнальной трансдукции и транскрипционных факторов, а также роли компонентов межклеточного матрикса. В совместных с клиницистами исследованиях – изучением экспрессии генов метаболизма ксенобиотиков, ксенорецепторов,



факторов сигнальной трансдукции и транскрипционных факторов у больных раком щитовидной железы, молочной железы, яичников и матки.

3. Лаборатория метаболизма лекарств и фармакокинетики

В экспериментальных работах специализируется на изучении биологических эффектов потенциально лекарственных соединений в отношении системы метаболизма лекарств и путей, связанных с потенциальной молекулярной мишенью. Проводит оценку фармакокинетики исследуемых соединений. В клинических исследованиях методами молекулярной эпидемиологии выявляются ассоциации полиморфных вариантов генов с предрасположенностью к различным заболеваниям (прежде всего атопическим) с последующим переходом к изучению механизмов, лежащих в основе этих ассоциаций.

4. Лаборатория генно-инженерных методов исследований

Основное направление исследований - Разработка технологий молекулярно-генетического анализа для персонализированного лечения онкологических заболеваний

5. Лаборатория центральных механизмов регуляции и управления

Основное направление - Исследование синаптической пластичности гиппокампа на экспериментальных моделях нервно-психических заболеваний, изучению механизмов формирования хронической наркотической зависимости и поиску методов их коррекции.

6. Лаборатория компьютерных систем биоуправления

Исследования ведутся в направлении систематизации центральных и периферических (биофизических) механизмов саморегуляции в парадигме биоуправления с целью достижения функционального оптимума организма и личности. Изучаются психофизиологические аспекты церебро-висцеральной регуляции сенсомоторных функции; динамика взаимоотношений мозговых структур, когнитивные, поведенческие, эмоциональные компоненты, обеспечивающие феномен оптимального функционирования. Основное направление клинических исследований - психофизиологическое обоснование эффективности биоповеденческих технологий при формировании состояния функционального оптимума в норме и патологии.

7. Группа математического моделирования биомедицинских систем создана 01 декабря 2014 года, приказ от 12 декабря 2014г., решение Ученого совета от 12.12.2014г., выписка из протокола №10 заседания ученого совета от 12.12.2014г. Руководитель д.б.н. Аркадий Александрович Путилов

Основное направление исследований - Диагностика, прогнозирование и первичная профилактика нарушений цикла сон-бодрствование на основе индивидуальной вариабельности параметров процессов его хронорегуляции

8. Академическая группа «ПРОТЕОМИКА» 01 декабря 2014 года, приказ от 12 декабря 2014г., решение Ученого совета от 12.12.2014г., выписка из протокола №10 заседания ученого совета от 12.12.2014г. Руководитель академик РАН Ляхович Вячеслав Валентинович



Основное направление исследований - Протеомный анализ для создания методов молекулярной диагностики, идентификации новых терапевтических мишеней и подбора индивидуализированной химиотерапии при онкологических заболеваниях

Временные коллективы по грантам РФФ

6.1. Соглашение от 06.06.2015г. №15-14-10004, тема «Мониторинг развития опухоли у больных раком легкого с использованием массового параллельного секвенирования внеклеточной ДНК крови»

Создан Научный коллектив РФФ при лаборатории генно-инженерных методов исследований

Руководитель д.б.н. доцент Сергей Петрович Коваленко

6.2. Соглашение РФФ от 09.07.2015г. №15-15-30012 на проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований с представлением результатов в рамках международной конференции (конгресса) по теме: "Роль микроРНК в механизмах гормонального канцерогенеза".

Создан Научный коллектив при лаборатории молекулярных механизмов канцерогенеза

Руководитель д.б.н. профессор Людмила Федоровна Гуляева

Совместная лаборатория с образовательной организацией

Приказ ФГАОУВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (Новосибирский государственный университет, НГУ) от 30 июля 2015 года №1652-3, п.4 приложения 1, решение Ученого совета НГУ от 06.07.2015г. №3 (273) и в соответствии с итогами конкурса проектов лабораторий НГУ в области гуманитарных, общественных и экономических наук 2015 года в рамках Программы повышения конкурентоспособности НГУ среди ведущих мировых научно-образовательных центров Создано в структуре НГУ научное подразделение –Лаборатория исследования поведения человека в условиях неопределенности ФП (ЛИПЧ), Руководитель д.б.н. профессор академик РАН Маркс Борисович Штарк

3. Научно-исследовательская инфраструктура

Институт обладает современной базой высокотехнологичного оборудования для молекулярно-биологических и протеомных исследований :

Для работы с культурами клеток:

Два культуральных блока , оснащенных следующим оборудованием: Автоматизированная система для высокоскоростного многопараметрического скрининга живых клеточных культур в режиме реального времени IN Cell Analyzer 2200, (GE Healthcare, Великобритания); CO₂-инкубатор Binder CB 53(Binder); ламинарный шкаф II класса защиты SafeFAST Elite 215 (Faster), водяная баня WB-4MS (BioSan); автоклав Tuttnauer EKA-2540 (Tuttnauer); автоматический счетчик клеток Countess (Invitrogen); микроскопы: прямой Primo Star Axio Lab.A1 (Carl Zeiss), инвертированный Primo Vert (Carl Zeiss).

Для выделения и фракционирования биологических объектов:



ультрацентрифуга Optima L-90K (Beckman Coulter); центрифуга Avanti J-30I (Beckman Coulter, США).

Для количественного определения концентрации нуклеиновых кислот и белка: спектрофотометр Agilent (Agilent Technologies); планшетный многофункциональный детектор EnVision (PerkinElmer); флюориметр Qubit (Invitrogen); спектрофотометр для измерения концентраций, спектров и кинетики в ультрафиолетовом и видимом диапазоне волн Ultrospec 7000 (GE Healthcare, Великобритания); нанофотометр Implen P360 (Implen GmbH).

Для 1-D и 2-D электрофореза, иммуноблотанализа, визуализации:

комплексы для проведения 2D-электрофореза (Bio-Rad Laboratories); камеры для вертикального и горизонтального электрофорезов (Bio-Rad Laboratories, Helicon); программируемые источники питания (Bio-Rad Laboratories, ДНК-Технологии); системы для окрашивания Dodeca Stainer и отмывки гелей Model 556 Gel Destainer (Bio-Rad Laboratories); прибор для проведения препаративной изоэлектрофокусировки белков по pI MicroRotofor Cell (Bio-Rad Laboratories); источники питания PowerPack различной мощности для обслуживания системы для изоэлектрофокусирования белков в геле и электрофоретического разделения белков по массе в геле малого и большого размеров, дестайнера, и электроэлюции; видеосистемы для визуализации гелей, окрашенных бромистым этидием, флуоресцентными и люминисцентными красками VersaDoc 4000 (Bio-Rad Laboratories) и Gel Imager (DNA Analyzer); лазерный сканер для автордиографического, флуоресцентного и хемилюминисцентного анализа гелей, блотов Typhoon FLA 9500 (GE Healthcare, Швейцария); система V3 Western Workflow для блоттинга и визуализации мини-гелей (Bio Rad Laboratories, США).

Для анализа данных по одно и двумерным изображениям, вырезания белковых бандов из геля возможно использование программного обеспечения Quantity One 1 D Analysis Software, PDQuest Advanced 2D Analysis Software.

Для подготовки образцов к масс-спектрометрическому анализу:

система для вырезания пятен из геля и нитроцеллюлозных мембран EXQuest (Bio-Rad Laboratories); автоматическая роботизированная станция выделения, очистки, фракционирования и подготовки белковых молекул и пептидов к масс-спектрометрическому анализу Agilent Bravo AssayMap (Agilent Technologies), роботизированная станция для пробоподготовки Junis (PerkinElmer).

Для проведения масс-спектрометрического анализа:

высокопроизводительный комбинированный квадруполь-времяпролетный масс-спектрометрический блок с ионизацией электрораспылением сверхвысокого разрешения с системой жидкостной хроматографии для исследований в области протеомики maXis Impact (Bruker).



Для проведения ПЦР в реальном времени: термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот CFX96 Touch (Bio-rad Laboratories, США); термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот LightCycler® Real-Time PCR System (Roche Diagnostics GmbH, Швейцария).

Для проведения лазерной микродиссекции: лазерный диссектор Palm MicroBeam (Carl Zeiss, Германия); криостат Thermo Scientific HM 560 CRYOSTAR (Microm GmbH).

Комплект оборудования для проведения высокоэффективной жидкостной хроматографии: жидкостный хроматограф LC-30 Nexera (Shimadzu, Япония).

Для проведения геномного секвенирования ДНК: геномный секвенатор Ion PGM™ (Thermo Fisher Scientific, США).

Общелабораторное оборудование: система очистки воды Direct-Q5 (Millipore); ультразвуковой процессор UP50H (Heielscher), флюоресцентный спектрофлуориметр Varian Cary Eclipse Fluorimeter (Varian), низкотемпературный холодильник UDF-U5386S (Sanyo); льдогенератор Brema Ice Markers G90A (Amrex Inc.); холодильные и морозильные камеры; универсальная центрифуга Z 300 (HERMLE LaborTechnik); центрифуга многофункциональная LMC-3000 (BioSan); универсальная центрифуга с охлаждением 5415R (Eppendorf); миницентрифуга MiniSpin (Eppendorf); микроцентрифуги Combi-Spin FLV-2400N (BioSan), ТЕТА 2 (Биоком); электронные весы Acculab ALC-320d3 и Acculab ALC-80d4 (Sartorius group); термостаты; pH-метр Sartorius PB-11 (Sartorius), твердотельные термостаты для микропробирок Гном (ДНК-Технология), БИС 205 (БИС-Н); магнитная мешалка MSH-300 (BioSan); шейкеры RS-24, Multi Bio RS-24, Multi PSU-20, OS-10 (Boisan); мульти-вортекс V-32 (BioSan); вортекс FS-16 (BioSan); колбонагреватель LTNS 500 (Brnenska Druteva).

Программно-аппаратный комплекс для хранения и учета биологических образцов на базе Locator 6 Plus, Fisher Scientific (3 шт), генератор азота

В институте работает ЦЕНТР КОЛЛЕКТИВНОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ «Протеомный анализ», включающий значительную часть вышеперечисленного оборудования (здесь описано подробнее):

1. Электрофорез в комплекте (2006, Bio-rad Laboratories, США).
2. Система для двумерного электрофореза белков в комплектации (2008, Bio-rad Laboratories, США).

Комплекующие систем электрофореза:

- Система для изоэлектрофокусировки белков в геле PROTEAN IEF Cell — электрофорезная установка для разделения белков по их изоэлектрическим параметрам в геле для стрипов различной длины и диапазонов pH.

- Системы для изофокусировки белков Protean II xi 2D Electrophoresis Cell и Mini Protean 2D Electrophoresis Cell — электрофорезные установки для разделения белков по их изоэлектрическим параметрам в геле в стеклянных трубочках различной длины и толщины.



- Системы для двумерного электрофореза MiniProtean 3 Electrophoresis Cell и Protean 2 D xi and XL Cell — камеры для вертикального электрофореза малого и большого размеров для разделения белков по массе.
- Системы для двумерного электрофореза MiniProtean 3 Dodeca Cell и Protean 2 D xi and XL Multi Cell — камеры для вертикального электрофореза малого и большого размеров для разделения белков по массе, позволяющие одновременно работать с количеством гелей до 12 штук.
- Устройства Model 485 Gradient Former и Model 495 Gradient Former для формирования градиента плотности геля объемами 40 175 мл и 100 1500 мл, соответственно с перистальтическим насосом Model EP Econo Pump позволяет делать полиакриламидные гели среднего и большого размера с градиентным распределением плотности.
- Камеры для заливки одновременно нескольких гелей малого (MiniProtean 3 Multi Casting Chamber) или большого (Protean 3 Multi Gel Casting Chamber) размера для вертикального электрофореза.
- Источники питания PowerPack различной мощности для обслуживания системы для изоэлектрофокусирования белков в геле и электрофоретического разделения белков по массе в геле малого и большого размеров, дестайнера, и электроэлюции.
- Системы для окрашивания Dodeca Stainer и отмывки гелей Model 556 Gel Destainer, позволяющие одновременно работать с 12 гелями.
- Прибор MicroRotofor Cell для проведения препаративной изоэлектрофокусировки белков по pI в растворе малых объемов (2,5 мл).
- Прибор для регистрации изображений VersaDoc Model 4000, позволяющей детекцию изображения в ультрафиолетовом и белом свете с использованием стандартных фильтров 520LP, 530DF70, 610LP. Прибор оснащен высокочувствительной 3,2 мегапиксельной CCD камерой.
- Прибор EXQuest Spot Cutter для вырезания бандов и точек из флюоресцентно или колориметрически окрашенных одно- и двумерных гелей или блотов с целью их дальнейшего анализа. Возможно визуализировать до 4 гелей одновременно и вырезать до 600 точек в час.
- Для анализа данных по одно и двумерным изображениям возможно использование программного обеспечения Quantity One 1 D Analysis Software PDQuest Advanced 2D Analysis Software.
- Система очистки воды DIRECT-Q5, Millipore - высокопроизводительная система для получения воды двух типов (III тип – чистая вода и I тип – сверхчистая вода). Вода типа 3 необходима для питания лабораторного оборудования, ополаскивания лабораторной посуды, приготовления некритичных растворов, питания систем для получения воды типа 1. Применение воды типа 1: все критические лабораторные задачи, инструментальные методы анализа: высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором, капиллярный электрофорез, приготовление холостых проб и стандартных



буферных растворов для спектроскопии, спектрофотометрии или других аналитических методов, а также клеточная и молекулярная биология, двумерный электрофорез, токсикологические исследования и др.

3. Комплект оборудования для выделения и фракционирования биологических объектов в составе:

- Высокопроизводительная центрифуга Avanti J-30I (2014, Beckman Coulter, Inc., США) - диапазон скорости от 100 до 30000 об/мин (с шагом 10 об/мин); диапазон времени от 1 мин до 99 час 59 мин; диапазон температуры от -20°C до +40°C (с шагом 1°C); угловой ротор JA 30.50Ti, титановый, с биобезопасной крышкой, максимальная скорость 30 000 об/мин, максимальное ускорение не менее 108 860 g, с емкостью не менее 400 мл. (8x50мл); бакет-ротор JS-24.15, алюминиевый, бакеты титановые, рассчитанный на максимальную скорость не менее 24 000 об/мин, максимальное ускорение не менее 110 500 g, с емкостью не менее 90 мл (6 x 15мл); бакет-ротор SW 40 Ti, алюминиевый, бакеты титановые, максимальная скорость не менее 40 000 об/мин, максимальное ускорение не менее 285 000 g, с емкостью не менее 84 мл (6 x 14мл); автоматическая идентификация ротора; автоматический мягкий старт; память до 30 пользовательских программ, функция медленного старта, 12 режимов ускорения и 13 режимов торможения; возможность заполнения пробирок без уравнивания.

- Мешалка магнитная Daihan SMHS-6 (2014, Daihan Scientific Co., Ltd., Корея) -цифровая 6-ти местная мешалка, независимое управление нагревом до 350°C (точность установки температуры 1°C, точность поддержания температуры $\pm 0,5^\circ\text{C}$), независимое управление нагревом до 350°C (точность установки температуры 1°C, точность поддержания температуры $\pm 0,5^\circ\text{C}$), перемешиванием для каждой платформы 80-1500 об/мин.; перемешиваемый объем не менее 15 л на 1 место; таймер до 99 часов 59 минут (непрерывная работа).

4. Высокопроизводительный комбинированный квадруполь-времяпролетный масс-спектрометр maXis Impact (2013, Bruker Daltonik GmbH, Германия) - масс-спектрометрический блок с ионизацией электрораспылением сверхвысокого разрешения с системой жидкостной хроматографии (ThermoScientific Dionex UltiMate 3000 Series) для исследований в области протеомики maXis Impact включает электроспрейный источник ионизации Apollo II, высокоточный гиперболический квадруполь, ячейку соударений для ударной диссоциации ионов, времяпролетный анализатор с системой температурной компенсации, электронные системы, шприцевой насос, программный комплекс Compass версии 1.4 для управления масс-спектрометром системой ВЭЖХ, регистрации и обработки данных; гибридный анализатор азота NM32LA, программный пакет для протеомики Biotools 3.2 SR3, сервер MASCOT, программный пакет для протеомики ProteinScape 3.0, ионный источник CaptiveSpray, насос градиентный бинарный сверхвысокого давления с загрузочным тернарным насосом и интегрированным термостатом колонок, термостатируемый авто-семплер, программное обеспечение Chromeleon CHM-2. Позволяет: обнаруживать и идентифицировать как известные соединения и их метаболиты, так и неизвестные соеди-



нения в широком диапазоне масс от 20 до 40 000 Да (лекарственные препараты, наркотики, пестициды и др.), используется для количественной оценки соединений, исследования метаболических процессов, поиска биомаркеров (ранняя диагностика заболеваний), клинической протеомики, top-down протеомики, анализа цельных белков и т.д.

5. Система V3 Western Workflow для блоттинга и визуализации мини-гелей (2014, Bio Rad Laboratories, США) представляет собой простую пятиступенчатую систему для оптимизации всех этапов вестерн-блоттинга: от разделения белков до количественного анализа, в том числе с использованием безокрасочной технологии. Позволяет проводить высокочувствительную гель- и блот-хемилюминесценцию, 2-D белковый гельэлектрофорез, включая DIGE и другие многоцветные дифференциальные электрофоретические методы; 1-D электрофорез белков и нуклеиновых кислот; Вестерн-, нозерн- и Саузерн-блот; квантум-дот визуализацию; мультиплексную гель- и блот-визуализацию. Доступные методы детекции: флуоресценция, хемилюминесценция, гельдокументирование, колориметрия (денситометрия).

6. Модуль оптического анализа на основе конфокального сканирования Typhoon FLA 9500 Imager scanner (2014, GE Healthcare, Швейцария) - высокоточный лазерный сканер для автордиографического, флуоресцентного и хемилюминисцентного анализа гелей, блотов для решения широкого круга задач, в том числе, связанных с молекулярно-биологическим анализом. Позволяет детектировать и анализировать образцы биомолекул, меченные изотопами и флуоресцентными красителями, в формате микроэкреев, микроплашек, 1-D и 2-D гелей, DIGE, хемифлуоресцентного сигнала, с компьютерным контролем и возможностью дальнейшей обработки получаемых данных.

7. Модуль для высокопроизводительного многопараметрического анализа биообразцов InCell Analyzer 2200 System (2014, GE Healthcare, Великобритания) - автоматизированная система для высокоскоростного многопараметрического скрининга живых клеточных культур в режиме реального времени для выполнения таких работ как: изучение клеточной жизнеспособности и пролиферации; изучение цитотоксичности химических препаратов и других агентов на клеточных культурах, включающее оценку апоптоза и клеточной гибели; детекция клеток в реальном времени: анализ клеточной адгезии и миграции; статистический анализ локализации и распределения флуоресцентно-меченых белков на живых клетках и на фиксированных препаратах.

8. Программно-аппаратный комплекс для проведения лазерной микродиссекции биологических объектов с возможностью бесконтаминационного извлечения частей для последующего биохимического анализа или рекультивации на базе AXIO OBSERVER Palm MicroBeam (2013, Carl Zeiss, Германия) – лазерный диссектор, позволяющий вырезать с высокой точностью фрагменты из фиксированной, замороженной ткани, включая различные структуры, отдельные клетки и даже субклеточные структуры (органеллы, хромосомы и т.д.). Все эти структуры определяются традиционными микроскопическими методами: светлое поле, темное поле, освещение поляризованным светом, фазовый контраст и флу-



оресценция. Кроме того, этот метод используется и для живых клеток, например, для изоляции клонов и клеток определенного типа с последующим культивированием, а также для изучения взаимодействия клеток в культуре.

9. Комплект оборудования для высокоэффективной жидкостной хроматографии на базе хроматографа жидкостного LC-30 NEXERA (2014, Shimadzu, Япония) - обеспечивает возможность проведения градиентной хроматографии и спектрофотометрическую (UV/Vis), флуоресцентную и электрохимическую детекцию. Данные виды хроматографии широко используются при количественном анализе содержания различных компонентов в биологических образцах, в частности, при изучении биологических эффектов химических соединений и проведении фармакокинетических оценок новых потенциально лекарственных препаратов.

10. Комплект оборудования для высокопроизводительного секвенирования ДНК без флуоресцентной детекции Ion PGM™ (2014, Thermo Fisher Scientific, США) – настольная система NGS-секвенирования на основе полупроводниковой платформы. Применяется в фундаментальных научных исследованиях (геномный анализ заболеваний человека и животных, изучение стволовых клеток, эпигеномные и метагеномные исследования, исследования древней ДНК и др.), в клинической и судебной медицине, эпидемиологии. Основные приложения: секвенирование ДНК микроорганизмов; таргетное секвенирование фрагментов ДНК; секвенирование транскриптома. С помощью Ion PGM™ можно выполнять следующие работы: секвенирование генов человека, животных, растений (от одного до сотен и тысяч генов); целевое секвенирование участков генома любого организма; поиск соматических и наследственных мутаций при онкологических исследованиях; анализ экспрессии генов и некодирующих РНК, в том числе малых РНК; преимплантационное и пренатальное генетическое тестирование; полное повторное секвенирование (ресеквенирование) геномов бактерий, вирусов и грибов (поиск SNP, структурных перестроек и вариаций копийности, полногеномное генотипирование); метагеномные исследования по последовательности 16S рРНК; анализ митохондриальной ДНК; анализ генов HLA; секвенирование геномов бактерий, вирусов и грибов de novo; анализ белок–ДНК взаимодействий (ChIP-Seq); секвенирование транскриптома (для небольших геномов).

11. Термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот CFX96 Touch (2014, Bio-rad Laboratories, США) - высокоскоростной прибор для проведения ПЦР с возможностью регистрации продуктов реакции в режиме реального времени. Решаемые задачи: ПЦР в реальном времени (до 5 красителей в одной пробирке); ПЦР с анализом по конечной точке; ПЦР без анализа результатов; анализ кривых плавления, в том числе HRM; FRET анализ; подбор оптимальной температуры проведения ПЦР. Прибор совместим с готовыми тест-системами различных производителей, а возможность использования различных красителей позволяет легко адаптировать прибор для многочисленных приложений; программное обеспечение CFX Manager позволяет проводить анализ экспрессии генов и количественную оценку генетического материала нескольких инфекционных агентов в



десятках образцов; программное обеспечение Precision Melt Analysis позволяет распределять образцы по генотипам на основании анализа кривых плавления нуклеиновых кислот с высоким разрешением. Прибор имеет регистрационное удостоверение Минздрава РФ.

12. Анализатор автоматический для проведения ПЦР-анализа в режиме реального времени LightCycler® 96 Instrument (2014, Roche Diagnostics GmbH, Швейцария) - высокопроизводительный прибор, позволяющий проводить различные виды ПЦР-анализа в реальном времени, включая качественное и количественное определение нуклеиновых кислот, генотипирование, анализ экспрессии генов, HRM-анализ. Инновационная оптическая система, а также конструкция термоблока LightCycler 96, гарантируют точность проведения эксперимента, температурную гомогенность и воспроизводимость результатов.

13. Автоматический синтезатор ДНК ASM-800 (2002, Biosset Ltd., Россия) - высокоэффективный прибор, предназначенный для синтеза олигонуклеотидов одновременно в 8-ми колонках. Синтезатор позволяет проводить синтез стандартных и вырожденных ДНК и РНК, ДНК-РНК комплексов, фосфотиатных ДНК и олигонуклеотидов (ДНК и РНК) с различными модификациями (fluorescein, Cy 3, Cy 5, biotin, и др.) Оригинальная конструкция синтезатора позволяет выполнять синтез с минимальными расходами реактивов. ASM-800 обеспечивает синтез олигонуклеотидов в масштабе от 40 до 400 нмоль. Прибор может быть использован для синтеза олигонуклеотидов с длиной до 200 мономеров.

14. Система для проведения цифровой количественной амплификации нуклеиновых кислот в комплекте QX200 AutoDG Droplet Digital PCR System (2016, Bio-rad Laboratories, США) - система цифровой капельной ПЦР с автоматической пробоподготовкой и анализом результатов в программе QuantaSoft. Цифровая капельная ПЦР представляет собой третье поколение технологии ПЦР. В отличие от реал-тайм ПЦР, хорошо известного количественного относительного метода, цифровая ПЦР является абсолютным, менее чувствительным к влиянию ингибиторов, методом измерения. Система ddPCR определяет абсолютное количество молекул нуклеиновых кислот, инкапсулированных в дискретные капли водно-масляной эмульсии волюмометрическим методом. Концентрация ДНК-мишени определяется в исходном образце в виде числа копий в микролитре с чувствительностью до 1 молекулы. Метод имеет высокую воспроизводимость результатов в широком спектре концентраций. Данное оборудование необходимо для высокоточного анализа экспрессии генов (точность $\pm 10\%$); детектирования изменения числа соматических копий гена (определение CNV с точностью соотношения 1.2x), что является отличительной особенностью множества видов раковых заболеваний; высокоточного определения редких мутации (чувствительность детектирования 0,001% мутантов), что позволяет производить более чувствительную и менее инвазивную диагностику; выявления наличия опухолевых клеток при очень небольшом титре; изучения клональной гетерогенности в популяциях клеток по уровню экспрессии генов-мишеней; исследование вариабельности генной экспрессии на уровне единичных клеток; проведение miRNA анализа с более высокой точностью и чувствительностью по сравнению с RT-PCR; высокоточное изучение эпигенома,



в частности характер метилирования гена-мишени и модификацию хроматина на уровне единичных клеток; детекции патогенов, определения и мониторинга вирусной нагрузки; использования в области Next generation sequencing (приготовление библиотек и квантификация для высокопроизводительного секвенирования).

Результаты, полученные с использованием данного оборудования, представлены в последующих пунктах анкеты.

4. Общая площадь опытных полей, закрепленных за учреждением. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства»

Информация не предоставлена

5. Количество длительных стационарных опытов, проведенных организацией за период с 2013 по 2015 год. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства»

Информация не предоставлена

6. Показатели деятельности организаций по хранению и приумножению предметной базы научных исследований

В 2013-2015 гг заложена основа для создания банка образцов ДНК больных социально-значимыми заболеваниями (астма, atopический дерматит, онкологические заболевания). Собран охарактеризованный материал для семейного анализа (три поколения).

Закуплен Программно-аппаратный комплекс для хранения и учета биологических образцов на базе Locator 6 Plus, Fisher Scientific, азотогенератор

7. Значение деятельности организации для социально-экономического развития соответствующего региона

1. Проведено изучение ассоциации полиморфных вариантов генов ФБК (CYP1A1, NAT2, GSTM1, GSTT1 и GSTP1) и гена филагрина (FLG) с atopическим дерматитом (АД) у детей в исследованиях «случай-контроль» и семейном анализе. Определены полиморфные варианты гена филагрина (FLG) R501X, 2282del4, R2447X, S3247X, andrs12730241 у больных atopическим дерматитом детей (140 чел в возрасте 1-14 лет), в группе детей с отсутствием каких-либо проявлений atopии («неatopический контроль», 90 чел, в возрасте 3 – 14 лет,) и в группе жителей Новосибирска в возрасте от 1 до 68 лет (460 чел, популяционная выборка). Выявлены различия в частотах встречаемости между Новосибирской и рядом западноевропейских популяций. В Новосибирской популяции наблюдается более высокая частота делеции 2282del4 - 2,73%, в сравнении с жителями Ирландии и Шотландии, у которых наблюдается частота 0,5-1,5% (в Германии близка к нашим данным 1,8-2,8%). Напротив, частота замены R501X в нашей популяции ниже, чем в европейских популяциях. В частотах полиморфных вариантов R2447X, S3247X, и



rs12730241 межпопуляционных различий не наблюдается. Все нуль-мутации FLG ассоциированы с предрасположенностью, полиморфный вариант 2282del4 имеет величину отношения шансов (ОШ) = 7.88, 95% (CI) 2.41–40.67. Напротив, полиморфизм rs12730241 ассоциирован с устойчивостью к atopическому дерматиту (ОШ = 0.74).

По результатам обследований жителей Новосибирской области зарегистрированы базы данных, с использованием которых возможна разработка подходов к профилактике и лечению atopических заболеваний.

Свидетельство о регистрации Базы данных номер 2014620614 от 25.04.2014 в реестре баз данных «Полиморфные варианты генов метаболизма ксенобиотиков и некоторых интерлейкинов в выборках здоровых и больных бронхиальной астмой детей г. Новосибирска»

Свидетельство о государственной регистрации Базы данных номер 2015620847 от 29.05.2015 г в реестре баз данных «Полиморфные варианты генов метаболизма ксенобиотиков в выборках здоровых и больных atopическим дерматитом детей г. Новосибирска»

2. При поддержке администрации Новосибирской области в 2013 году впервые в России начата программа молекулярно-генетического мониторинга онкологических больных Новосибирской области. В рамках программы выявлено более 100 пациентов с наследственными формами рака молочной железы. В рамках работы создан банк ДНК больных раком молочной железы Новосибирской области.

Проведена работа по выявлению мутаций у больных раком легкого Сибирского региона, анализ которых может быть использован для мониторинга и/или выбора лечения больных раком легкого. В рамках работы были исследованы варианты мутаций в гене EGFR с фокусом на делецию del746-750. С целью характеристики спектра мутаций было проведено секвенирование фрагментов гена EGFR, полученных из ДНК опухолей 35 больных. Получены полные данные по структуре наблюдаемых делеций. В ходе работы была обнаружена необычная, крайне редко встречающаяся мутация - инсерция p.I744_K745insKIPVAI. Было проведено детальное клиническое наблюдение реакции пациентки 48 лет с диагнозом "рак легкого" (T3N2M1, стадия IV) с обнаруженной инсерцией p.I744_K745insKIPVAI на терапию Ирессой. На примере данного наблюдения продемонстрирована возможность эффективного использования Ирессы для терапии больных с инсерцией p.I744_K745insKIPVAI в 19 экзоне.

3. Сотрудничество и партнерство института с Министерством социального развития Новосибирской области в рамках соглашения от 11 мая 2015 года по совместному участию в формировании эффективного пояса внедрения инновационных разработок в социальную сферу Новосибирской области, в частности внедрении технологии компьютерного биоуправления на базе программно-аппаратных комплексов "БОС-ЛАБ" и "БОС-Пульс"

8. Стратегическое развитие научной организации



Эффективное сотрудничество с ниже перечисленными научными и образовательными организациями вносит существенный вклад в достижение институтом при дефиците финансирования (особенно остро выраженного для институтов бывшей РАМН) достаточно высокого уровня исследований и наукометрических показателей.

Сотрудничество с Междисциплинарным центром медицины клиники Шарите Гумбольдтского университета (Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum, Charité-Universitätsmedizin, Humboldt Universität zu Berlin) в рамках меморандума о долгосрочном научном сотрудничестве,

Charité University Medicine Berlin, Institute of Physiology, Sleep Research & Clinical Chronobiology, Berlin, Germany

Humboldt-Universität zu Berlin, Institute for Theoretical Biology, Berlin, Germany

The Max Planck Institute for Ornithology, Eberhard-Gwinner-Str. 82319 Seewiesen, Germany

Psychiatric Hospital of the University of Basel, Centre for Chronobiology, Basel, Switzerland

École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), Solar Energy and Building Physics Laboratory, Lausanne, Switzerland

Сотрудничество с Центром микробиологии, клеточной биологии и канцерогенеза (МТС) Каролинского института (Стокгольм, Швеция)

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук,

Северо-Кавказский федеральный университет, Центр коллективного пользования научным оборудованием и НИЛ Нанобиотехнология и биофизика, г. Ставрополь, Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск,

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение <Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения

Российской академии наук":

НИИ биоорганической химии им. Шемякина и Овчинникова РАН. Новосибирский государственный медицинский университет. Новосибирский национальный исследовательский университет.

НИИ биомедицинской химии им. Ореховича, г. Москва

Интеграция в мировое научное сообщество

9. Участие в крупных международных консорциумах (например - CERN, ОИЯИ, FAIR, DESY, МКС и другие) в период с 2013 по 2015 год

Информация не предоставлена

10. Включение полевых опытов организации в российские и международные исследовательские сети. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства»



Информация не предоставлена

11. Наличие зарубежных грантов, международных исследовательских программ или проектов за период с 2013 по 2015 год

1. Сотрудничество с Центром микробиологии, клеточной биологии и канцерогенеза (МТС) Каролинского института (Стокгольм, Швеция) проводилось в рамках Гранта Шведского института на сотрудничество со странами Балтийского региона (Восточной Европы). Программа Висби/ The Visby Program - Swedish Institute's Baltic Sea Region Exchange Program. Swedish Institute. (Грант № 01888/2011 (Swedish Institute, Visby Programme for Sweden-Russia Collaboration with MTC, Karolinska Institute, Sweden) – 2011-2013, «Molecular mechanisms of inactivation of human D-glucuronyl C5-epimerase in cancer». Руководитель Григорьева Э.В.

Григорьева Э.В. - член Ассоциации участников международных программ Европейского общества по борьбе с раком (UICC Fellows Association), Эксперт Европейского общества по борьбе с раком (UICC) по рассмотрению заявок на гранты по программам ICRETТ и Yamagiwa-Yoshida Memorial international study grant (YY).

Проведены эксперименты по изучению молекулярных механизмов регуляции экспрессии Д-глюкуронил С5 эпимеразы в нормальных и опухолевых клетках и тканях предстательной железы человека. Определена степень метилирования промоторной области гена эпимеразы человека в клинических образцах доброкачественной гиперплазии и опухолях предстательной железы и клеточных линиях PNT2, LNCaP, PC3, DU145 (методами метил-специфической ПЦР и бисульфитного секвенирования). Показано, что гиперметилирование промотора гена эпимеразы не вовлечено в регуляцию экспрессии этого гена *in vivo*, однако участвует в регуляции экспрессии в клеточной линии LNCaP. В культуре клеток *in vitro* исследована активация экспрессии Д-глюкуронил С5 эпимеразы в опухолевых клетках предстательной железы под действием 5-дезоксизацитидина и Трихостатина А. Показана специфичность изучаемых клеточных линий по этому параметру и взаимосвязь активации экспрессии эпимеразы со степенью метилирования промоторной области.

2. Short -Term Fellowship February 1 - March 1, 2014 Европейское общество по борьбе с раком (UICC) ICRETТ short-term fellowship to MTC, Karolinska Institute ICR-13-100

3. Short -Term Fellowship February 20 - April 20, 2014 FEBS - Federation of European Biochemical Societies

4. ICRETТ short-term fellowship to MTC February 25 - March 25, 2015 Европейское общество по борьбе с раком (UICC) Karolinska Institute ICR/2015/353372

5. Сотрудничество с Междисциплинарным центром медицины клиники Шарите Гумбольдтского университета (Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum, Charité-Universitätsmedizin, Humboldt Universität zu Berlin) в рамках меморандума о долгосрочном научном сотрудничестве по разработке и использованию Модели регуляции цикла



сон-бодрствование и программы симуляции параметров хронорегуляторных процессов по показателям ЭЭГ, разработанные в НИИМББ, использованы для обработки собираемых данных в ходе экспериментальных сомнологических исследований Центра .

НАУЧНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ

Наиболее значимые результаты фундаментальных исследований

12. Научные направления исследований, проводимых организацией, и их наиболее значимые результаты, полученные в период с 2013 по 2015 год

Научные исследования НИИМББ проводит по следующим научным направлениям ПРОГРАММЫ Фундаментальных научных исследований 2013-2020 гг:

VIII. Медицинские науки

Приоритетное направление VIII.73. Изучение патологической анатомии и патогенеза социально-значимых заболеваний человека

При изучении роли полиморфных ферментов биотрансформации ксенобиотиков в этиологии и патогенезе многофакторных заболеваний, изучениени имолекулярных механизмов, посредством которых системы биотрансформации ксенобиотиков, антиоксидантной защиты, а также сопряженные с ними системы участвуют в развитии полифакторных заболеваний подобраны условия культивирования клеток HEP G2 иU937 для оценки влияния ряда ксенобиотиков на экспрессию генов ФБК CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6, CYP2A11, CYP3A4,генов иммунной системы и воспалительного ответа IFNG, TNF-alfa, IL33, IL4, NOS2, GM-CSF, M-CSF, IL10, IL12. Подобраны олигонуклеотидные праймеры и условия проведения ПЦР с детекцией в реальном времени, позволяющие проводить анализ экспрессии вышеперечисленных геновв экспериментальных образцах. В этой системе испытаны эффекты ксенобиотиков, контакта с которыми современному человеку не избежать без драматического изменения в образе жизни: этилпарабен (косметика и гигиенические средства), алюминий (полуфабрикаты, продукты пищевой промышленности, бытовое загрязнение), тиосульфат и метабисульфит (вина, консервы), нитриты (добавки в мясные изделия), органические соединения окисленного азота (продукты взаимодействия выхлопных газов и органических веществ), кофеин, теofilлин, теобромин (кофе, капуста и другие крестоцветные, шоколад). Также было изучено влияние некоторых компонентов питания или БАД и лекарств. Проведены эксперименты на клеточных линиях HEP G2и U937, показавшие влияние перечисленных ксенобиотиков на экспрессию цитохромов P450. Установлена зависимость типа дифференцировки миелоидных клеток U937 в макрофаги в зависимости от доз ФМА и витамина Д3.Подобраны концентрации и временные интервалы, оптимальные для детекции результатов. Разработанная модель одновременной детекции изменений экспрессии генов CYP и генов, определяющих состояние иммунной системы, применена для оценки оригинальных синтезированных гетероциклических со-



единений. Полученные результаты и данные литературы указывают на развитие исследований по изучению роли системы метаболизма ксенобиотиков в развитии полифакторных заболеваний с целью расширения возможностей их профилактики и лекарственной терапии

В рамках Межакадемического интеграционного проекта N 19 (2012 – 2014 гг). "Создание антигельминтных препаратов нового поколения на основе методов супрамолекулярной химии и комплексное исследование механизмов их действия", совместных исследований с ИЦИГ СО РАН и консорциума «Треманти» изучены свойства уникального цитохрома P450 *Opistorchis Felineus*. Полученные результаты указывают на его перспективность в качестве терапевтической мишени.

1. The first comprehensive study of praziquantel effects in vivo and in vitro on European liver fluke *Opisthorchis felineus* (Trematoda) Автор: Pakharukova, MY (Pakharukova, Mariya Y.) [1,2] ; Shilov, AG (Shilov, Alexander G.) [1] ; Pirozhkova, DS (Pirozhkova, Darya S.) [1] ; Katokhin, AV (Katokhin, Alexey V.) [1] ; Mordvinov, VA (Mordvinov, Viatcheslav A.) [1,3] INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS 2015 Том: 46 Выпуск: 1 Стр.: 94-100 DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2015.02.012

[1] Russian Acad Sci SB RAS, Siberian Branch, Inst Cytol & Genet, Novosibirsk 630090, Russia [2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630060, Russia [3] Russian Acad Sci SB RAMS, Siberian Branch, Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630060, Russia

Идентификационный номер: WOS:000355681000015 Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,349

2. Bioenergetic and Antiapoptotic Properties of Mitochondria from Cultured Human Prostate Cancer Cell Lines PC-3, DU145 and LNCaP Автор: Panov, A (Panov, Alexander) [1] ; Orynbayeva, Z (Orynbayeva, Zulfiya) [2] PLOS ONE 2013 Том: 8 Выпуск: 8 Номер статьи: UNSP e72078

DOI: 10.1371/journal.pone.0072078

[1] Russian Acad Med Sci, Inst Mol Biol & Biophys, Siberian Div, Novosibirsk, Russia [2] Drexel Univ, Coll Med, Dept Surg, Philadelphia, PA 19104 USA

Идентификационный номер: WOS:000323124000077 Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,535

3. Filaggrin Mutations in a Western Siberian Population and Their Association with Atopic Dermatitis in Children Автор: Komova, EG (Komova, Elena G.) [1,2] ; Shintyapina, AB (Shintyapina, Alexandra B.) [1] ; Makarova, SI (Makarova, Svetlana I.) [1] ; Ivanov, MK (Ivanov, Mikhail K.) [2] ; Chekryga, EA (Chekryga, Elena A.) [3] ; Kaznacheeva, LF (Kaznacheeva, Larisa F.) [3] ; Vavilin, VA (Vavilin, Valentin A.) [1] GENETIC TESTING AND MOLECULAR BIOMARKERS 2014 Том: 18 Выпуск: 12 Стр.: 791-796 DOI: 10.1089/gtmb.2014.0247



[1] Russian Acad Med Sci, Inst Mol Biol & Biophys, Siberian Branch, Novosibirsk 630117, Russia [2] Joint Stock Co Vector Best, Novosibirsk, Russia [3] State Childrens City Clin Hosp 1, Reg Allergodermatol Ctr, Novosibirsk, Russia

Идентификационный номер: WOS:000345615700003 Impact Factor: Journal Citation Reports® 1,248

4. Water-soluble phenol TS-13 combats acute but not chronic inflammation Автор: Menshchikova, E (Menshchikova, Elena)[1] ; Tkachev, V (Tkachev, Victor)[1] ; Lemza, A (Lemza, Anna)[1] ; Sharkova, T (Sharkova, Tatyana)[1] ; Kandalintseva, N (Kandalintseva, Natalya)[2] ; Vavilin, V (Vavilin, Valentin)[3] ; Safronova, O (Safronova, Olga)[3] ; Zenkov, N (Zenzov, Nikolay)[1] INFLAMMATION RESEARCH 2014 Том: 63 Выпуск: 9 Стр.: 729-740 DOI: 10.1007/s00011-014-0746-0

[1] Ctr Clin & Expt Med, Novosibirsk, Russia [2] Novosibirsk State Pedagog Univ, Res Inst Antioxidant Chem, Novosibirsk, Russia [3] Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia

Идентификационный номер: WOS:000340557100004 Impact Factor: Journal Citation Reports® 2,204

5. Functional Analysis of the Unique Cytochrome P450 of the Liver Fluke *Opisthorchis felinus* Автор: Pakharukova, MY (Pakharukova, Mariya Y.)[1,2] ; Vavilin, VA (Vavilin, Valentin A.)[3] ; Sripa, B (Sripa, Banchob)[4] ; Laha, T (Laha, Thewarach)[5] ; Brindley, PJ (Brindley, Paul J.)[6,7] ; Mordvinov, VA (Mordvinov, Viatcheslav A.)[1,3] PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES 2015 Том: 9 Выпуск: 12 DOI: 10.1371/journal.pntd.0004258

[1] Russian Acad Sci, Lab Mol Mech Pathol Proc, Inst Cytol & Genet, Siberian Branch, Novosibirsk, Russia [2] Novosibirsk State Univ, Dept Nat Sci, Novosibirsk 630090, Russia [3] Russian Acad Med Sci, Lab Pharmacokinet & Drugs Metab, Inst Mol Biol & Biophys, Siberian Branch, Novosibirsk, Russia [4] Khon Kaen Univ, Trop Dis Res Lab, Liver Fluke & Cholangiocarcinoma Res Ctr, Dept Pathol, Fac Med, Khon Kaen, Thailand [5] Khon Kaen Univ, Fac Med, Dept Parasitol, Khon Kaen 40002, Thailand [6] George Washington Univ, Sch Med & Hlth Sci, Dept Microbiol Immunol & Trop Med, Washington, DC 20052 USA [7] George Washington Univ, Sch Med & Hlth Sci, Res Ctr Neglected Dis Poverty, Washington, DC 20052 USA

Издатель PUBLIC LIBRARY SCIENCE, 1160 BATTERY STREET, STE 100, SAN FRANCISCO, CA 94111 USA

Идентификационный номер: WOS:000368345100033 Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,478

1. Свидетельство о регистрации Базы данных номер 2014620614 от 25.04.2014 в реестре баз данных «Полиморфные варианты генов метаболизма ксенобиотиков и некоторых интерлейкинов в выборках здоровых и больных бронхиальной астмой детей г. Новосибирска»



2. Свидетельство о государственной регистрации Базы данных номер 2015620847 от 29.05.2015 г в реестре баз данных «Полиморфные варианты генов метаболизма ксенобиотиков в выборках здоровых и больных атопическим дерматитом детей г. Новосибирска» http://www1.fips.ru/fips_serv1/fips_servlet

Геномика, протеомика, постгеномные технологии, метаболомика. Нанотехнологии, наномедицина

Приоритетное направление VIII.76. Разработка методов молекулярного профилирования, обеспечивающих прогнозирование рисков развития социально значимых заболеваний

С целью выявления с использованием транскриптомных и протеомных технологий кандидатных биомаркеров в опухолевой ткани и плазме крови больных для создания панели диагностических и прогностических биомаркеров исследовали ассоциации полиморфизма генов ферментов метаболизма лекарств с риском формирования устойчивости к химиотерапии у больных хроническими лимфопролиферативными заболеваниями. Показали, что присутствие мутантных аллелей CYP2C8*3 и CYP2C9*2 в генотипе больных ассоциировано с риском формирования отрицательного ответа на химиотерапию.

Для выявления изменений в составе микровезикул, секретируемых лимфоидными клетками под действием химиопрепаратов, проведена оценка токсичности препаратов, входящих в состав схем химиотерапевтического лечения лимфопролиферативных заболеваний (митоксантрон, цитарабин, метотрексат). В клеточных линиях HepG2, U937, Raji и разработана процедура пробоподготовки белков микровезикул клеток для масс-спектрометрии. При исследовании клеток HepG2 впервые продемонстрировано наличие ферментов биотрансформации ксенобиотиков в экзосомах, секретируемых клеточной гепацитарной линией человека, что является важным для теоретических предпосылок исследования экзосом печеночного происхождения в плазме крови человека.

При исследовании клеток анемии Фанкони (FA) выявлена сверхэкспрессия таких секреторных факторов, как IL-6, IL-8, MMP-2 и MMP-9 в клетках FA и в клетках, лишенных генов FANCA или FANCC, и доказано, что их экспрессия находится под контролем NF- κ B/TNF- α сигнальных путей. Также показано, что эти сверхэкспрессированные секреторные факторы эффективны в пролиферации, миграции и инвазии в окружающие клетки - фундаментальных событиях в процессе эпителиального мезенхимального перехода (ЭМП), и что они также модулируют экспрессию маркеров ЭМП (E-кадгерин и SNAIL). В целом эти результаты показывают, что влияние сверхэкспрессированных факторов IL-6, IL-8, MMP-2 и MMP-9 на активацию эпителиально мезенхимального перехода может быть связано с предрасположенностью больных анемией Фанкони к раку, а IL-6, IL-8, MMP-2, MMP-9 – это новые терапевтические мишени для регуляции эпителиально мезенхимального перехода.

Также выявлена роль митохондриального мембранного белка и онкомаркера ROMO1 (модулятора реактивных форм кислорода 1) в регуляции редокс-состояния клетки и его



связи с NF-κB-зависимыми факторами эпителиально-мезенхимальной перехода в клетках FA.

1. Dichlorodiphenyltrichloroethane technical mixture regulates cell cycle and apoptosis genes through the activation of CAR and ER alpha in mouse livers Автор:Kazantseva, YA (Kazantseva, Yuliya A.) [1] ; Yarushkin, AA (Yarushkin, Andrei A.) [1] ; Pustyl'nyak, VO (Pustyl'nyak, Vladimir O.) [1,2] TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY 2013 Том: 271 Выпуск: 2 Стр.: 137-143 DOI: 10.1016/j.taap.2013.05.008

[1] Inst Mol Biol & Biophys SB RAMS, Novosibirsk 630117, Russia [2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia

Идентификационный номер: WOS:000323091900002 Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,01

2. CAR-mediated repression of Foxo1 transcriptional activity regulates the cell cycle inhibitor p21 in mouse livers Автор:Kazantseva, YA (Kazantseva, Yuliya A.) [1] ; Yarushkin, AA (Yarushkin, Andrei A.) [1] ; Pustyl'nyak, VO (Pustyl'nyak, Vladimir O.) [1,2] TOXICOLOGY 2014 Том: 321 Стр.: 73-79 DOI: 10.1016/j.tox.2014.04.003

[1] Inst Mol Biol & Biophys SB RAMS, Novosibirsk 630117, Russia [2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia

Идентификационный номер: WOS:000337870600008 Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,967

3. Mitochondria-Mediated Oxidative Stress: Old Target for New Drugs Автор:Lyakhovich, A (Lyakhovich, Alex) [1,2] ; Graifer, D (Graifer, Dmitri) [3] CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY 2015 Том: 22 Выпуск: 26 Стр.: 3040-3053 DOI: 10.2174/0929867322666150729114036

[1] Masaryk Univ, Int Clin Res Ctr, St Annes Hosp, Brno, Czech Republic [2] Novosibirsk Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia [3] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia

Идентификационный номер: WOS:000362110000004 Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,792

4. ROMO1 regulates RedOx states and serves as an inducer of NF-kappa B-driven EMT factors in Fanconi anemia Автор:Shyamsunder, P (Shyamsunder, Pavithra) [1] ; Verma, RS (Verma, Rama S.) [1] ; Lyakhovich, A (Lyakhovich, Alex) [2,3] CANCER LETTERS 2015 Том: 361 Выпуск: 1 Стр.: 33-38 DOI: 10.1016/j.canlet.2015.02.020

[1] Indian Inst Technol, Dept Biotechnol, Stem Cell & Mol Biol Lab, Madras 600036, Tamil Nadu, India [2] Novosibirsk Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia [3] Queens Univ Belfast, Sch Biol Sci, Ctr Med Biol, Belfast BT9 7BL, Antrim, North Ireland

Идентификационный номер: WOS:000352675500005 Impact Factor: Journal Citation Reports® 5,174

5. IL-6, IL-8, MMP-2, MMP-9 are overexpressed in Fanconi anemia cells through a NF-κB/TNF- dependent mechanism Автор:Epanchintsev, A (Epanchintsev, Alexey) [1] ;



Shyamsunder, P (Shyamsunder, Pavithra)[2] ; Verma, RS (Verma, Rama S.)[2] ; Lyakhovich, A (Lyakhovich, Alex)[3,4,5] MOLECULAR CARCINOGENESIS 2015 Том: 54 Выпуск: 12 Стр.: 1686-1699 DOI: 10.1002/mc.22240

[1] CNRS, INSERM, Dept Funct Genom & Canc Biol, Inst Genet & Mol & Cellular Biol, Illkirch Graffenstaden, France [2] Indian Inst Technol, Dept Biotechnol, Stem Cell & Mol Biol Lab, Madras 600036, Tamil Nadu, India [3] Novosibirsk Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia [4] Duke NUS Grad Med Sch, Canc & Stem Cell Biol Program, Singapore, Singapore [5] Queens Univ Belfast, Belfast BT9 7BL, Antrim, North Ireland

Идентификационный номер: WOS:000363480000014 Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,941

Приоритетное направление VIII.78. Разработка новых технологий выявления различных типов мутаций генома, методов их профилактики и коррекции

При поддержке администрации Новосибирской области в 2013 году впервые в России начата программа молекулярно-генетического мониторинга онкологических больных Новосибирской области. В рамках программы выявлено более 100 пациентов с наследственными формами рака молочной железы. В рамках работы создан банк ДНК больных раком молочной железы Новосибирской области.

Проведена работа по выявлению мутаций у больных раком легкого Сибирского региона, анализ которых может быть использован для мониторинга и/или выбора лечения больных раком легкого. В рамках работы были исследованы варианты мутаций в гене EGFR с фокусом на делецию del746-750. С целью характеристики спектра мутаций было проведено секвенирование фрагментов гена EGFR, полученных из ДНК опухолей 35 больных. Получены полные данные по структуре наблюдаемых делеций. В ходе работы была обнаружена необычная, крайне редко встречающаяся мутация - инсерция p.I744_K745insKIPVAI. Было проведено детальное клиническое наблюдение реакции пациентки 48 лет с диагнозом "рак легкого" (T3N2M1, стадия IV) с обнаруженной инсерцией p.I744_K745insKIPVAI на терапию Ирессой. На примере данного наблюдения продемонстрирована возможность эффективного использования Ирессы для терапии больных с инсерцией p.I744_K745insKIPVAI в 19 экзоне.

Разработана технология анализа мутаций в гене PIK3CA с использованием ПЦР в режиме реального времени. Для разработки технологии были получены стандарты – плазмиды с искусственно введенными мутациями, соответствующие мутациям E542K (c.1624g>a), E545K (c.1633g>a) в 10-м экзоне и H1047R (c.3140a>g) в 21 экзоне гена PIK3CA.

1. Sensitive allele-specific real-time PCR test for mutations in BRAF codon V600 in skin melanoma Автор: Pisareva, E (Pisareva, Ekaterina)[1] ; Gutkina, N (Gutkina, Nadezhda)[1] ; Kovalenko, S (Kovalenko, Sergei)[1,2,4] ; Kuehnepfel, S (Kuehnepfel, Sarah)[5] ; Hartmann, A (Hartmann, Arndt)[5] ; Heinzerling, L (Heinzerling, Lucie)[6] ; Schneider-Stock, R (Schneider-Stock, Regine)[5] ; Lyubchenko, L (Lyubchenko, Lyudmila)[3] ; Shamanin, VA



(Shamanin, Vladimir A.) [1,2] MELANOMA RESEARCH 2014 Том: 24 Выпуск: 4 Стр.: 322-331 DOI: 10.1097/CMR.0000000000000090

[1] Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia [2] BioLink Ltd, Novosibirsk 630117, Russia [3] NN Blokhin Russian Canc Res Ctr, Moscow, Russia [4] Bioron GmbH, Ludwigshafen, Germany [5] Univ Hosp Erlangen, Inst Pathol, Erlangen, Germany [6] Univ Hosp Erlangen, Dept Dermatol, Erlangen, Germany

Идентификационный номер: WOS:000338933300005 Impact Factor: Journal Citation Reports® 2,214

2 The frequency of the BLM p.Q548X (c.1642C > T) mutation in breast cancer patients from Russia is no higher than in the general population Автор: Anisimenko, MS (Anisimenko, Maksim S.) [2,1] ; Kozyakov, AE (Kozyakov, Anton E.) [1] ; Paul, GA (Paul, Galina A.) [2] ; Kovalenko, SP (Kovalenko, Sergey P.) [3,1,2] BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT 2014 Том: 148 Выпуск: 3 Стр.: 689-690 DOI: 10.1007/s10549-014-3187-0

[1] Russian Acad Med Sci, Siberian Branch, Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630060, Russia [2] BioLink Ltd, Novosibirsk 630060, Russia [3] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia

Идентификационный номер: WOS:000345370600025 Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,145

3 BRCA1 gene mutations frequency estimation by allele-specific real-time PCR of pooled genomic DNA samples Автор: Anisimenko, MS (Anisimenko, Maksim S.) [1] ; Mitrofanov, DV (Mitrofanov, Dmitriy V.) [1] ; Chasovnikova, OB (Chasovnikova, Olga B.) [1] ; Voevoda, MI (Voevoda, Mikhail I.) [2] ; Kovalenko, SP (Kovalenko, Sergey P.) [1] BREAST 2013 Том: 22 Выпуск: 4 Стр.: 532-536 DOI: 10.1016/j.breast.2012.12.007

[1] Russian Acad Med Sci, Inst Mol Biol & Biophys, Siberian Branch, Novosibirsk 630117, Russia [2] Russian Acad Med Sci, Inst Therapy, Siberian Branch, Novosibirsk 630089, Russia

Идентификационный номер: WOS:000321799000025 Impact Factor: Journal Citation Reports® 2,677

1. Патент № 2473700 Российская Федерация «СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ BRCA1 5382INSC И СНЕК2 1100DELC» /Анисименко М. ,Коваленко С.П.// Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ. 27.01.2013

<http://elibrary.ru/item.asp?id=18859727>

2. Патент на изобретение регистрационный номер R U 2 5 0 6 3 1 5 C 2 от 10.02.2014 Бюл. № 4 «Плазмидный вектор и способ выявления нонсенс-мутаций и мутаций сдвига рамки считывания в гене brca1»

Фундаментальные и прикладные проблемы онкологии

Приоритетное направление VIII.90. Разработка теоретических вопросов канцерогенеза, вирусологии, иммунологии, биологии и биохимии опухолей

При изучении механизмов активации ядерных рецепторов и их роли в развитии онкологической патологии были получены результаты, свидетельствующие о том, что гепато-



канцерогенез под действием химических соединений может быть связан с активацией ядерного рецептора CAR. Активация CAR вызывает повышенную пролиферацию клеток печени через блокирование опухолевого супрессора FOXO1, а, следовательно, через снижение экспрессии его генов-мишеней, участвующих в регуляции клеточного цикла и апоптоза. В ходе работы было установлено, что увеличение пролиферации клеток печени при активации CAR связано со значительным снижением экспрессии регулятора клеточного цикла Cdkn1a (p21), гена-мишени для фактора транскрипции FOXO1, и установлен молекулярный механизм, лежащий в основе подавления экспрессии. Полученные результаты могут быть использованы в последующих НИР для создания новых инновационных лекарственных агентов, направленных на таргетное блокирование сигнального пути, ответственного за развитие онкологического заболевания печени.

Было показано, что уровень экспрессии гена Д-глюкуронил С5-эпимеразы регулируется через сложный молекулярный механизм, который включает в себя гиперметилование промоторной области гена, изменение структуры хроматина и дальнейшую пост-транскрипционную регуляцию микроРНК miRNA-218. Соотношение этих молекулярных механизмов в регуляцию экспрессии Д-глюкуронил С5-эпимеразы является различным в опухолевых клетках рака молочной и предстательной желез человека и взаимосвязано со степенью их злокачественности. Полученные результаты могут быть использованы в последующих НИР для создания на ее основе Д-глюкуронил С5-эпимеразы нового антиангиогенного и /или антиметастатического препарата для лечения злокачественных новообразований.

Введение самкам крыс ДДТ, бензо(а)пирена и метилхолантрена вызывает заметные изменения в экспрессии генов CYP1A/1B, CYP1A1, CYP1B1, CYP2B1, CYP2B2, CYP3A2, SULT1E1, участвующих в метаболизме стероидов, а также их активирующих рецепторов AhR, CAR, PXR как в печени, так и эстроген-зависимых органах. Регистрируемые изменения зависели как от вида органа, так и типа индуктора. ДДТ проявляет свойство ксеноэстрогена, вызывая увеличение экспрессии гена CYP19 в матке и яичниках крыс. Профиль экспрессии микроРНК miR-21, 221, 222, 429 в печени, матке и яичниках крыс меняется при однократном введении всех исследуемых соединений.

Научная новизна. Показано, что при хроническом введении активатора CAR TCPOBOP происходит снижение экспрессии белка-ингибитора клеточного цикла p21 в печени мышей. Продемонстрировано, что активация рецептора CAR TCPOBOP сопряжена со значительным снижением функциональной активности онкосупрессоров p53 и FoxO1 в качестве транскрипционных факторов, что приводит к подавлению экспрессии гена Cdkn1a (p21). В опытах *in vivo* показано прямое взаимодействие белков CAR и FoxO1. Выявлены особенности молекулярных процессов, протекающих в печени экспериментальных животных, подтверждающие, что активация CAR может приводить к прогрессии клеточного цикла.

Впервые рассмотрено комплексное воздействие ДДТ, БП и МХ на экспрессию генов-мишеней гормонального канцерогенеза, связанных как с генотоксическим, так и с промо-



торным типом канцерогенеза. В работе показано, что ДДТ индуцирует промоторный тип канцерогенеза, вызывая переэкспрессию генов CYP19, ER α , Cyclin D1, CYP3A2. Полициклические ароматические соединения БП и МХ индуцируют совершенно иной профиль экспрессии генов. Впервые показано, что CYP1B1 индуцируется на фоне сниженной экспрессии гена SULT1E1, что говорит в пользу генотоксического типа гормонального канцерогенеза. Впервые показано, что БП вызывает увеличение экспрессии генов ER α , Cyclin D1, CYP3A2, что может свидетельствовать об его участии и в промоторном типе канцерогенеза.

Итогом проведенных экспериментов явилось обобщение полученных результатов с целью создания модели взаимодействия исследуемых соединений с их ядерными рецепторами с последующей активацией их генов-мишеней, включая микроРНК

Таким образом, исследуемые соединения оказывают множественные (плейотропные) эффекты на биохимические процессы в клетки, нарушая, таким образом, клеточный метаболизм, что может быть иницирующим шагом для запуска процессов клеточной трансформации.

Разработано изобретение «Способ выявления дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка при атрофическом гастрите и аденомах» патент №2560703 (зарегистрирован 22.07.2015), который дает возможность выявлять дисплазию слизистой оболочки желудка при атрофическом гастрите и аденоме основываясь на определении цитокинпродуцирующей функции ИКК при влиянии на них раково-эмбрионального антигена. Это позволяет своевременно выявить дисплазию эпителия слизистой оболочки желудка (клеточный атипизм) и сформировать группу риска по развитию рака желудка.

Разработано изобретение «Способ выявления дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка при ее атрофических изменениях» патент № 2584750 (зарегистрирован 24.04.2016), включающий определение отношения концентрации пепсиногена I к концентрации пепсиногена II и при его величине ниже 3 условных единиц выявляют пациентов с атрофией слизистой оболочки желудка, и затем в этой группе проводят определение индекса влияния раково-эмбрионального антигена на продукцию ИКК IFN- γ (ИВ РЭА IFN- γ) и при индексе влияния раково-эмбрионального антигена (ИВ РЭА) на продукцию IFN- γ от 0 до 1,20 условных единиц, выявляют дисплазию эпителия слизистой оболочки желудка 2 и 3 степени в 100% случаев. У пациентов, у которых ИВ РЭА на продукцию ИКК IFN- γ был 1,21 и выше условных единиц, в эпителии слизистой оболочки желудка в 100% случаев не было выявлено дисплазии либо была выявлена дисплазия 1 степени. Предлагаемое изобретение дает возможность формировать группу риска по атрофии слизистой оболочки желудка, а в ней выявлять больных с дисплазией с различной степени тяжести.

1. The constitutive androstane receptor activator 4-[(4R,6R)-4,6-diphenyl-1,3-dioxan-2-yl]-N,N-dimethylaniline inhibits the gluconeogenic genes PEPCK and G6Pase through the suppression of HNF4 alpha and FOXO1 transcriptional activity Автор: Yarushkin, AA (Yarushkin, A. A.) [1] ; Kachaylo, EM (Kachaylo, E. M.) [1] ; Pustylnyak, VO (Pustylnyak, V. O.) [1,2]



BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY 2013 Том: 168 Выпуск: 8 Стр.: 1923-1932 DOI: 10.1111/bph.12090

[1] Inst Mol Biol & Biophys SB RAMS, Novosibirsk 630117, Russia [2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia

Идентификационный номер: WOS:000316809700014 Impact Factor: Journal Citation Reports® 5,026

2. Heterogeneity of D-glucuronyl C5-epimerase expression and epigenetic regulation in prostate cancer Автор: Prudnikova, TY (Prudnikova, Tatiana Y.) [1] ; Soultzis, N (Soultzis, Nikolaos) [2] ; Kutsenko, OS (Kutsenko, Olesya S.) [1] ; Mostovich, LA (Mostovich, Lyudmila A.) [1,3] ; Haraldson, K (Haraldson, Klas) [3] ; Ernberg, I (Ernberg, Ingemar) [3] ; Kashuba, VI (Kashuba, Vladimir I.) [4] ; Spandidos, DA (Spandidos, Demetrios A.) [2] ; Zabarovsky, ER (Zabarovsky, Eugene R.) [3] ; Grigorieva, EV (Grigorieva, Elvira V.) [1,3] CANCER MEDICINE 2013 Том: 2 Выпуск: 5 Стр.: 654-661 DOI: 10.1002/cam4.108

[1] Inst Mol Biol & Biophys SD RAMS, Novosibirsk, Russia [2] Univ Crete, Sch Med, Iraklion, Greece [3] Karolinska Inst, MTC, Stockholm, Sweden [4] Ukrainian Acad Sci, Inst Mol Biol & Genet, UA-252627 Kiev, Ukraine

Идентификационный номер: WOS:000209210900007 Impact Factor: Journal Citation Reports® 2,959

3. dGlucuronyl C5-epimerase cell type specifically affects angiogenesis pathway in different prostate cancer cells Автор: Rosenberg, EE (Rosenberg, Eugenia E.) [1] ; Prudnikova, TY (Prudnikova, Tatiana Y.) [2] ; Zabarovsky, ER (Zabarovsky, Eugene R.) [3] ; Kashuba, VI (Kashuba, Vladimir I.) [1] ; Grigorieva, EV (Grigorieva, Elvira V.) [3,2] TUMOR BIOLOGY 2014 Том: 35 Выпуск: 4 Стр.: 3237-3245 DOI: 10.1007/s13277-013-1423-6

[1] Inst Mol Biol & Genet, UA-03143 Kiev, Ukraine [2] Inst Mol Biol & Biophys SD RAMS, Novosibirsk 630117, Russia [3] Karolinska Inst, MTC, S-17177 Stockholm, Sweden

Идентификационный номер: WOS:000334495900050 Impact Factor: Journal Citation Reports® 2,904

4. Xenosensor CAR mediates down-regulation of miR-122 and up-regulation of miR-122 targets in the liver Автор: Kazantseva, YA (Kazantseva, Yuliya A.) [1] ; Yarushkin, AA (Yarushkin, Andrei A.) [1] ; Mostovich, LA (Mostovich, Lyudmila A.) [1] ; Pustylnyak, YA (Pustylnyak, Yuliya A.) [2] ; Pustylnyak, VO (Pustylnyak, Vladimir O.) [1,2,3] TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY 2015 Том: 288 Выпуск: 1 Стр.: 26-32 DOI: 10.1016/j.taap.2015.07.004

[1] Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630117, Russia [2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia [3] Russian Acad Sci, Inst Int Tomog Ctr, Novosibirsk 630090, Russia

Идентификационный номер: WOS:000362145600004 Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,01



5. Tissue-specificity of heparan sulfate biosynthetic machinery in cancer Автор: Suhovskih, AV (Suhovskih, Anastasia V.) [1,2] ; Domanitskaya, NV (Domanitskaya, Natalya V.) [1] ; Tsidulko, AY (Tsidulko, Alexandra Y.) [1] ; Prudnikova, TY (Prudnikova, Tatiana Y.) [1] ; Kashuba, VI (Kashuba, Vladimir I.) [3] ; Grigorieva, EV (Grigorieva, Elvira V.) [1,2,3] CELL ADHESION & MIGRATION 2015 Том: 9 Выпуск: 6 Стр.: 452-459 DOI: 10.1080/19336918.2015.1049801

[1] Inst Mol Biol & Biophys SD RAMS, Novosibirsk, Russia [2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia [3] Karolinska Inst, MTC, Stockholm, Sweden

Идентификационный номер: WOS:000366398600005 Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,508

1. Патент на изобретение № 2560703 от 22.07.2015 г «Способ выявления дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка у пациентов с атрофическим гастритом или аденомой желудка»

<http://www.findpatent.ru/patent/256/2560703.html>

2. Свидетельство о государственной регистрации Базы данных номер 2016620014 от 11.01.2016 г в реестре баз данных «Полиморфные варианты генов цитохромов P450 в выборке больных раком молочной железы»

http://www1.fips.ru/fips_serv1/fips_servlet

Исследование фундаментальных основ жизнедеятельности в норме и при патологии
Приоритетное направление VIII.66. Интегративные основы деятельности головного мозга в норме и при патологии

При изучении влияния антиоксидантов на развитие экспериментальной хронической зависимости от морфина и синаптическую пластичность гиппокампа у зависимых животных, поиске возможных механизмов нейропротекторного действия миелопептидов, изучении эффектов морфина в культуре нейробластомы было показано, что прием витамина А в ходе развития зависимости увеличивает время формирования зависимости и способствует сохранению нормальных параметров синаптической пластичности при длительном применении морфина. Совместное применение витаминов Е и С не влияло на сроки формирования зависимости и синаптическую пластичность, но снижало показатели окислительного стресса в коре и гиппокампе крыс и ослабляло поведенческие признаки синдрома отмены. Комбинированное применение иммуномодулятора Миелопида и витаминов Е и С в ходе развития хронической зависимости от морфина увеличивало время, необходимое для формирования зависимости, ослабляло проявления синдрома отмены и способствовало сохранению параметров синаптической пластичности гиппокампа на поздних стадиях хронической зависимости от морфина. В экспериментах на нейробластоме С-1300 показано прооксидантное и проапоптотическое действие морфина. Миелопептиды также снижали количество клеток с признаками апоптоза, вызванного действием морфина. В экспериментах на органотипической культуре гиппокампа показано, что миелопептиды



снижают вызванную морфином активацию клеток микроглии. Эти данные подтверждают обнаруженные нами ранее нейропротекторные свойства миелопептидов.

При разработке теоретически обоснованных электроэнцефалографических классификаций стадий бодрствования и сна с помощью моделей оппонирующих хроно-регуляторных процессов была разработана и валидизирована объективная классификация суб-состояний сна и бодрствования. Она основана на оригинальной математической модели механизма регуляции сна-бодрствования. Параметры модели были получены непосредственно из данных экспериментального изучения ЭЭГ-маркеров хронорегуляторных процессов. Рекомендовано использовать предложенные методы и классификацию при изучении сна и сонливости, а также для усовершенствования процедур, направленных на улучшение сна, режима дня и продуктивности работы при дефиците сна. Полученные результаты открывают новые перспективы для разработки теоретически обоснованных персонализированных подходов к коррекции и лечению нарушений биоритмов и сна, а также оценки уровня бодрствования и работоспособности в условиях дефицита сна.

При динамических синергичных off/on line фМРТ-ЭЭГ исследованиях функциональной архитектуры головного мозга в контуре адаптивной обратной связи для а) разработки лечебно-диагностической и реабилитационной технологии интерактивной стимуляции мозга и создания нового поколения нейротерапии, б) экспериментального анализа нейронных сетей в условиях решения ряда когнитивных задач высокой сложности на примере произвольного управления альфа-ритмом ЭЭГ; нейровизуализационной оценки феномена идентичности; характеристики внутримозговой динамики формирования навыков саморегуляции волевого on line фМРТ-мониторинга; фМРТ-конструирования церебральных сетей при аддикциях создан, осваивается и развивается в тестовом и исследовательском режиме единственный в России многофункциональный многоканальный комплекс фМРТ-ЭЭГ динамического картирования работающего головного мозга человека в контуре «интерфейс-мозг-компьютер».

1. Neuritogenic and Neuroprotective Effects of Polar Steroids from the Far East Starfishes *Patiria pectinifera* and *Distolasterias nipon* Автор: Palyanova, NV (Palyanova, Natalia V.) [1] ; Pankova, TM (Pankova, Tatyana M.) [1] ; Starostina, MV (Starostina, Marina V.) [1] ; Kicha, AA (Kicha, Alla A.) [2] ; Ivanchina, NV (Ivanchina, Natalia V.) [2] ; Stonik, VA (Stonik, Valentin A.) [2] MARINE DRUGS 2013 Том: 11 Выпуск: 5 Стр.: 1440-1455 DOI: 10.3390/md11051440

[1] SB RAMS, Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630117, Russia [2] FEB RAS, GB Elyakov Pacific Inst Bioorgan Chem, Vladivostok 690022, Russia

Идентификационный номер: WOS:000319440300002 Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,031

2. Construction and validation of the EEG analogues of the Karolinska sleepiness scale based on the Karolinska drowsiness test Автор: Putilov, AA (Putilov, Arcady A.) [1] ; Donskaya, OG



(Donskaya, Olga G.)[1] CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY 2013 Том: 124 Выпуск: 7 Стр.: 1346-1352 DOI: 10.1016/j.clinph.2013.01.018

[1] Russian Acad Med Sci, Res Inst Mol Biol & Biophys, Siberian Branch, Novosibirsk 630117, Russia Идентификационный номер: WOS:000321488200016 Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,477

3. Interpreting EEG alpha activity . Bazanova, OM (Bazanova, O. M.)[1] ; Vernon, D (Vernon, D.)[2] NEUROSCIENCE AND BIOBEHAVIORAL REVIEWS Том: 44 Стр.: 94-110

DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.05.007

[1] Russian Acad Med Sci, Inst Mol Biol & Biophys, Siberian Branch, Novosibirsk 630117, Russia [2] Canterbury Christ Church Univ, Dept Appl Social Sci, Canterbury, Kent, England
Идентификационный номер: WOS:000341220600008 Impact Factor: Journal Citation Reports® 10,504

4. Expression of p53 Target Genes in the Early Phase of Long-Term Potentiation in the Rat Hippocampal CA1 Area Автор: Pustylnyak, VO (Pustylnyak, Vladimir O.)[1,2,3] ; Lisachev, PD (Lisachev, Pavel D.)[2,4] ; Shtark, MB (Shtark, Mark B.)[2] NEURAL PLASTICITY 2015 Номер статьи: 242158 DOI: 10.1155/2015/242158

[1] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia [2] SB RAMS, Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630117, Russia [3] SB RAS, Int Tomog Ctr, Novosibirsk 630090, Russia [4] SB RAS, Lab Biomed Informat, Design Technol Inst Digital Techn, Novosibirsk 630090, Russia

Идентификационный номер: WOS:000350150500001 Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,929

5. Rapid Changes in Scores on Principal Components of the EEG Spectrum do not Occur in the Course of "Drowsy" Sleep of Varying Length Автор: Putilov, AA (Putilov, Arcady A.)[1] CLINICAL EEG AND NEUROSCIENCE 2015 Том: 46 Выпуск: 2 Стр.: 147-152 DOI: 10.1177/1550059413519079

[1] Russian Acad Med Sci, Siberian Branch, Res Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia

Идентификационный номер: WOS:000355489200012 Impact Factor: Journal Citation Reports® 2,72

6. Fatty Acids in Energy Metabolism of the Central Nervous System Автор: Panov, A (Panov, Alexander)[1] ; Orynbayeva, Z (Orynbayeva, Zulfiya)[2] ; Vavilin, V (Vavilin, Valentin)[1] ; Lyakhovich, V (Lyakhovich, Vyacheslav)[1] BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL 2014 Номер статьи: 472459 DOI: 10.1155/2014/472459

[1] Russian Acad Med Sci SB RAMS, Siberian Div, Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630117, Russia [2] Drexel Univ, Coll Med, Dept Surg, Philadelphia, PA 19104 USA

Идентификационный номер: WOS:000336203200001 Impact Factor: Journal Citation Reports® 2,149



13. Защищенные диссертационные работы, подготовленные период с 2013 по 2015 год на основе полевой опытной работы учреждения. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства».

Информация не предоставлена

14. Перечень наиболее значимых публикаций и монографий, подготовленных сотрудниками научной организации за период с 2013 по 2015 год

1. The constitutive androstane receptor activator 4-[(4R,6R)-4,6-diphenyl-1,3-dioxan-2-yl]-N,N-dimethylaniline inhibits the gluconeogenic genes PEPCK and G6Pase through the suppression of HNF4 alpha and FOXO1 transcriptional activity

Автор:Yarushkin, AA (Yarushkin, A. A.) [1] ; Kachaylo, EM (Kachaylo, E. M.) [1] ; Pustylnyak, VO (Pustylnyak, V. O.) [1,2]

BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY 2013 Том: 168 Выпуск: 8 Стр.: 1923-1932
DOI: 10.1111/bph.12090

[1] Inst Mol Biol & Biophys SB RAMS, Novosibirsk 630117, Russia

[2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia

Тип документа:Article

Идентификационный номер: WOS:000316809700014

Impact Factor: Journal Citation Reports® 5,026

2. Neuritogenic and Neuroprotective Effects of Polar Steroids from the Far East Starfishes *Patiria pectinifera* and *Distolasterias nipon*

Автор:Palyanova, NV (Palyanova, Natalia V.) [1] ; Pankova, TM (Pankova, Tatyana M.) [1] ; Starostina, MV (Starostina, Marina V.) [1] ; Kicha, AA (Kicha, Alla A.) [2] ; Ivanchina, NV (Ivanchina, Natalia V.) [2] ; Stonik, VA (Stonik, Valentin A.) [2] MARINE DRUGS 2013
Том: 11 Выпуск: 5 Стр.: 1440-1455

DOI: 10.3390/md11051440

[1] SB RAMS, Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630117, Russia

[2] FEB RAS, GB Elyakov Pacific Inst Bioorgan Chem, Vladivostok 690022, Russia

Тип документа:Article Идентификационный номер: WOS:000319440300002

Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,031

3. Bioenergetic and Antiapoptotic Properties of Mitochondria from Cultured Human Prostate Cancer Cell Lines PC-3, DU145 and LNCaP

Автор:Panov, A (Panov, Alexander) [1] ; Orynbayeva, Z (Orynbayeva, Zulfiya) [2]

PLOS ONE 2013 Том: 8 Выпуск: 8 Номер статьи: UNSP e72078

DOI: 10.1371/journal.pone.0072078

[1] Russian Acad Med Sci, Inst Mol Biol & Biophys, Siberian Div, Novosibirsk, Russia

[2] Drexel Univ, Coll Med, Dept Surg, Philadelphia, PA 19104 USA

Тип документа:Article Идентификационный номер: WOS:000323124000077



Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,535

4. Dichlorodiphenyltrichloroethane technical mixture regulates cell cycle and apoptosis genes through the activation of CAR and ER alpha in mouse livers Автор:Kazantseva, YA (Kazantseva, Yuliya A.)[1] ; Yarushkin, AA (Yarushkin, Andrei A.)[1] ; Pustylnyak, VO (Pustylnyak, Vladimir O.)[1,2]

TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY 2013 Том: 271 Выпуск: 2 Стр.: 137-143 DOI: 10.1016/j.taap.2013.05.008

[1] Inst Mol Biol & Biophys SB RAMS, Novosibirsk 630117, Russia

[2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia

Тип документа:Article Идентификационный номер: WOS:000323091900002

Impact Factor: Journal Citation Reports® 4, 01

5. Expression of p53 Target Genes in the Early Phase of Long-Term Potentiation in the Rat Hippocampal CA1 Area

Автор:Pustylnyak, VO (Pustylnyak, Vladimir O.)[1,2,3] ; Lisachev, PD (Lisachev, Pavel D.)[2,4] ; Shtark, MB (Shtark, Mark B.)[2]

NEURAL PLASTICITY 2015 Номер статьи: 242158 DOI: 10.1155/2015/242158

[1] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia

[2] SB RAMS, Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630117, Russia

[3] SB RAS, Int Tomog Ctr, Novosibirsk 630090, Russia

[4] SB RAS, Lab Biomed Informat, Design Technol Inst Digital Techn, Novosibirsk 630090, Russia

Тип документа:Article Идентификационный номер: WOS:000350150500001

Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,929

6. ROMO1 regulates RedOx states and serves as an inducer of NF-kappa B-driven EMT factors in Fanconi anemia

Автор:Shyamsunder, P (Shyamsunder, Pavithra)[1] ; Verma, RS (Verma, Rama S.)[1] ; Lyakhovich, A (Lyakhovich, Alex)[2,3]

CANCER LETTERS 2015 Том: 361 Выпуск: 1 Стр.: 33-38

DOI: 10.1016/j.canlet.2015.02.020

[1] Indian Inst Technol, Dept Biotechnol, Stem Cell & Mol Biol Lab, Madras 600036, Tamil Nadu, India

[2] Novosibirsk Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia

[3] Queens Univ Belfast, Sch Biol Sci, Ctr Med Biol, Belfast BT9 7BL, Antrim, North Ireland

Тип документа:Article Идентификационный номер: WOS:000352675500005

Impact Factor: Journal Citation Reports® 5,174

7. The first comprehensive study of praziquantel effects in vivo and in vitro on European liver fluke *Opisthorchis felinus* (Trematoda)



Автор: Pakharukova, MY (Pakharukova, Mariya Y.) [1,2] ; Shilov, AG (Shilov, Alexander G.) [1] ; Pirozhkova, DS (Pirozhkova, Darya S.) [1] ; Katokhin, AV (Katokhin, Alexey V.) [1] ; Mordvinov, VA (Mordvinov, Viatcheslav A.) [1,3]

INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS 2015 Том: 46 Выпуск: 1 Стр.: 94-100 DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2015.02.012

[1] Russian Acad Sci SB RAS, Siberian Branch, Inst Cytol & Genet, Novosibirsk 630090, Russia

[2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630060, Russia

[3] Russian Acad Sci SB RAMS, Siberian Branch, Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630060, Russia

Тип документа: Article Идентификационный номер: WOS:000355681000015

Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,349

8. Xenosensor CAR mediates down-regulation of miR-122 and up-regulation of miR-122 targets in the liver

Автор: Kazantseva, YA (Kazantseva, Yuliya A.) [1] ; Yarushkin, AA (Yarushkin, Andrei A.) [1] ; Mostovich, LA (Mostovich, Lyudmila A.) [1] ; Pustyl'nyak, YA (Pustyl'nyak, Yuliya A.) [2] ; Pustyl'nyak, VO (Pustyl'nyak, Vladimir O.) [1,2,3]

TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY 2015 Том: 288 Выпуск: 1 Стр.: 26-32

DOI: 10.1016/j.taap.2015.07.004

[1] Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk 630117, Russia

[2] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia

[3] Russian Acad Sci, Inst Int Tomog Ctr, Novosibirsk 630090, Russia

Тип документа: Article Идентификационный номер: WOS:000362145600004

Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,01

9. IL-6, IL-8, MMP-2, MMP-9 are overexpressed in Fanconi anemia cells through a NF- κ B/TNF- dependent mechanism

Автор: Epanchintsev, A (Epanchintsev, Alexey) [1] ; Shyamsunder, P (Shyamsunder, Pavithra) [2] ; Verma, RS (Verma, Rama S.) [2] ; Lyakhovich, A (Lyakhovich, Alex) [3,4,5]

MOLECULAR CARCINOGENESIS 2015 Том: 54 Выпуск: 12 Стр.: 1686-1699

DOI: 10.1002/mc.22240

[1] CNRS, INSERM, Dept Funct Genom & Canc Biol, Inst Genet & Mol & Cellular Biol, Illkirch Graffenstaden, France

[2] Indian Inst Technol, Dept Biotechnol, Stem Cell & Mol Biol Lab, Madras 600036, Tamil Nadu, India

[3] Novosibirsk Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia

[4] Duke NUS Grad Med Sch, Canc & Stem Cell Biol Program, Singapore, Singapore

[5] Queens Univ Belfast, Belfast BT9 7BL, Antrim, North Ireland

Тип документа: Article Идентификационный номер: WOS:000363480000014



Impact Factor: Journal Citation Reports® 3,941

10. Functional Analysis of the Unique Cytochrome P450 of the Liver Fluke *Opisthorchis felineus*

Автор: Pakharukova, MY (Pakharukova, Mariya Y.) [1,2] ; Vavilin, VA (Vavilin, Valentin A.) [3] ; Sripa, B (Sripa, Banchob) [4] ; Laha, T (Laha, Thewarach) [5] ; Brindley, PJ (Brindley, Paul J.) [6,7] ; Mordvinov, VA (Mordvinov, Viatcheslav A.) [1,3]

PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES 2015 Том: 9 Выпуск: 12

DOI: 10.1371/journal.pntd.0004258

[1] Russian Acad Sci, Lab Mol Mech Pathol Proc, Inst Cytol & Genet, Siberian Branch, Novosibirsk, Russia

[2] Novosibirsk State Univ, Dept Nat Sci, Novosibirsk 630090, Russia

[3] Russian Acad Med Sci, Lab Pharmacokinet & Drugs Metab, Inst Mol Biol & Biophys, Siberian Branch, Novosibirsk, Russia

[4] Khon Kaen Univ, Trop Dis Res Lab, Liver Fluke & Cholangiocarcinoma Res Ctr, Dept Pathol, Fac Med, Khon Kaen, Thailand

[5] Khon Kaen Univ, Fac Med, Dept Parasitol, Khon Kaen 40002, Thailand

[6] George Washington Univ, Sch Med & Hlth Sci, Dept Microbiol Immunol & Trop Med, Washington, DC 20052 USA

[7] George Washington Univ, Sch Med & Hlth Sci, Res Ctr Neglected Dis Poverty, Washington, DC 20052 USA

Издатель PUBLIC LIBRARY SCIENCE, 1160 BATTERY STREET, STE 100, SAN FRANCISCO, CA 94111 USA

Тип документа: Article Идентификационный номер: WOS:000368345100033

Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,478

МОНОГРАФИИ

1. Panov A.V. Practical Mitochondriology. Pitfalls and Problems in Studies of Mitochondria, Publisher: CreateSpace Independent Publishing Platform (USA, Charleston, SC), 2013. – 238 p. on Amazon.com. ISBN: 978-1-48396-385-3.

2. Perepechaeva M., Sidorova Y., Grishanova A. Weak CYP1A inducers: a potential role in prevention and therapy of chemically-induced cancer // Nova Publishers, Online Book. Series: Cancer Etiology, Diagnosis and Treatments, (Chapter 1), 2013. ISBN: 978-1-62417-376-9

https://www.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id=38396.

3. Путилов А.А. Эволюция психологии: история основополагающих психологических и биологических теорий в зеркале эволюционной психологии // Novosibirsk: Siberian University Press, 2013, 145 p ISBN 978-5-379-01967-9.

4. Panov A. and Dikalov S.I. (2014) Structural and metabolic determinants of mitochondrial superoxide and its detection methods. Laher I. (Ed.). System Biology of Free Radicals and Antioxidants, DOI 10.1007/978-3-642-30018-9_6, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014, Chapter 13, P. 296 - 325.



5. Соснина А.В., Великая Н.В., Варакин Н.А., Гришаев М.П., Аутеншлюс А.И. Роль цитокинов в патогенезе злокачественных новообразований / – Новосибирск, 2014.- 128с. ISBN: 978-5-85957-103-1

6. Гуляева Л.Ф., Чанышев М.Д. Современные аспекты экологической биохимии. Курс лекций / Новосиб. гос. ун-т. Новосибирск, 2013.– 150 с.

7. Гуляева Л.Ф., Сергеева И.Г., Шевченко С.П., Ильина Н.Г., Таганов А.В. Меланома // Учебное пособие. Издательство НГУ. 2015. – 54 с.

8. Alexander V. Panov PRACTICAL MITOCHONDRIOLOGY: Pitfalls and Problems in Studies of Mitochondria with a Description of Mitochondrial Functions

Publisher: Create Space, Charlston, NC USA, ISBN: 9781483963853

<http://www.researchgate.net/publication/269763545>

На русском языке А.В.Панов. Практическая митохондриология

DOI: 10.13140/2.1.1599.3127.

Периодические издания

1. Журнал "Бюллетень сибирской медицины" (ISSN). Бюллетень сибирской медицины. 2013. Т. 12. № 2. Специальный выпуск ОТ НАУКИ К ПРАКТИКЕ: НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ISSN: 1682-0363

DOI: <http://dx.doi.org/10.20538/1682-0363-2013-12-2>

Сибирский государственный медицинский университет, Томск (в настоящее время индексируется в Web of Science)

2. МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ Редакторы: БРАВВЕ Ю.И.1, ПУЗЫРЕВ В.П.2, БАРАНОВ В.С.3, ЛЯХОВИЧ В.В.4, СТЕПАНОВ В.А.2, ЛЕБЕДЕВ И.Н.2, ИЖЕВСКАЯ В.Л.5, ПОЛЯКОВ А.В.5, ИВАЩЕНКО Т.Э.3, НАЗАРЕНКО Л.П.2, ВОЛКОВА И.И., ПАУТОВ И.Ю.1 Ответственный редактор: МАСЛЕННИКОВ А.Б.6

1 Новосибирский государственный медицинский университет, 2 Научно-исследовательский институт медицинской генетики, 3 Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, 4 Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, 5 Медико-генетический научный центр, 115478, 6 Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр Выпуск 20 Год издания: 2014 страниц: 186 . Издательство: ИД Академиздат (Москва)

ISBN: 978-5-9904865-5-3

3. МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ Выпуск 21 Издательство: ИД Академиздат (Москва), 2014 , страниц: 206

ISBN: 978-5-9906016-9-7

4. МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ Выпуск 22 Тип: сборник статей Язык: русский

ISBN: 978-5-9906016-5-9

Год издания: 2015 Число страниц: 166 Издательство: ИД Академиздат (Москва)



5. МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ Выпуск 23 Тип: сборник статей Язык: русский Год издания: 2015 Число страниц: 130 Издательство: ИД Академиздат (Москва)

ISBN: 978-5-9907917-0-1

15. Гранты на проведение фундаментальных исследований, реализованные при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Российского гуманитарного научного фонда, Российского научного фонда и другие

В 2013-2015 гг выполнялось 22 гранта : 2 РНФ, 19- РФФИ 3 - Президента РФ и Мэрии (молодым ученым).

1. РФФИ 12-04-01352а - «Взаимодействие сигнальных путей защитных механизмов при развитии возрастной ретинопатии 2012-2014 гг, 1 285 тыс. руб

2. РФФИ № 14-04-01350 «Ключевая роль конститутивного андростанового рецептора в регуляции пролиферации и метаболизме глюкозы в клетках печени», 2014-2016 гг, 1 480 000 тыс. руб

3. РФФИ №12-04-00642-а «Новые механизмы в регуляции активности цитохрома Р450. Роль микроРНК» 2012-2014 гг 1 195 000 тыс. руб

4. РФФИ № 12-04-01657-а, «Изучение системы биосинтеза и деградации гепарансульфат протеогликанов в различных опухолях человека 2013-2014 гг
1 125 000 тыс. руб

5. РФФИ № 14-04-01283-а, "Функциональная роль протеогликанов и системы их метаболизма в опухолях головного мозга" 2014-2016 гг 1 425 000 тыс. руб

6. РФФИ № 15-34-20214 «Регуляция микроРНК-122 ядерными рецепторами и их взаимодействие в гепатоканцерогенезе» 2015-2016 гг 4 000000 тыс. руб

7. РФФИ № 15-04-01753 « Молекулярные механизмы нейропластичности: регуляция активности транскрипционного фактора р53 при формировании долговременной потенции » 2015-2017 гг 1 350 тыс. руб.

8. РФФИ 15-04-99464 « Изучение функциональной роли внутриядерных протеогликанов в нормальных клетках млекопитающих и при их злокачественной трансформации » 2015-2017 гг 1 790000 тыс. руб

9. РНФ 15-14-10004 «Мониторинг развития опухоли у больных раком легкого с использованием массового параллельного секвенирования внеклеточной ДНК крови» 2015-2017 гг 24 000000 тыс. руб

10. РНФ 15-15-30012 «Роль микроРНК в механизмах гормонального канцерогенеза» 2015-2017 гг 23 000000 тыс. руб

16. Гранты, реализованные на основе полевой опытной работы организации при поддержке российских и международных научных фондов. Заполняется орга-



низациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства».

Информация не предоставлена

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Наиболее значимые результаты поисковых и прикладных исследований

17. Поисковые и прикладные проекты, реализованные в рамках федеральных целевых программ, а также при поддержке фондов развития в период с 2013 по 2015 год

1. Соисполнитель в Государственной Межведомственной программе РФ "Протеом человека" 119 млн 117 044 тыс. руб (2013-2014 гг) (на закупку высокотехнологичного оборудования)

В протеомных исследованиях установлена роль конститутивного андростанового рецептора (CAR) в регуляции глюконеогенеза – снижение содержания белков PEPCK1 и G6Pase посредством затруднения связывания транскрипционного фактора FoxO1 с регуляторной последовательностью IRS и транскрипционного фактора HNF4 α с регуляторной последовательностью DR1 в этих генах. Установлено также, что активация CAR вызывает увеличение экспрессии генов и их белковых продуктов, участвующих в регуляции клеточного деления (Cyclin D1, cMyc, E2F-1) и апоптоза (Gadd45 β , Mdm2), что указывает на его роль в гепатоканцерогенезе.

Разработан метод анализа, позволяющий в ходе единственного анализа выявлять все возможные изменения в экзоне 19 гена EGFR, являющиеся индикатором чувствительности больных немелкоклеточным раком легкого к ингибиторам тирозинкиназной активности EGFR, который может быть использован в клинической практике. Разработан метод выявления мутаций BRCA1 5382insC и CHEK2 1100delC, часто встречающиеся у больных раком молочной железы.

Исследован в различных экспериментальных моделях воспаления оригинальный фенольный антиоксидант (3-трет-бутил-4-гидроксифенил) пропилтиосульфат (TS-13). Найдено, что активация Nrf2/ARE – системы под воздействием TS-13 сопровождается противовоспалительными эффектами в отношении острого, но не хронического воспаления. Показано, что под действием TS-13 происходит снижение уровня субъединиц p65, p50 NFkB и фосфорилированного ATF-2. С учетом важной роли NF-kB и ATF-2 в регуляции провоспалительных генов и генов клеточного ответа на стресс можно предположить, что наблюдаемые изменения в их экспрессии лежат в основе противовоспалительных свойств TS-13



2. Федеральная целевая программа "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009-2013 годы. Мероприятие 1.2.2 "Проведение научных исследований научными группами под руководством кандидатов наук", направление 1 "Стимулирование закрепления молодежи в сфере науки, образования и высоких технологий" 600 тыс.руб.

тема «Синтез новых химических соединений, способных активировать конститутивный андростановый рецептор (CAR) и исследование их эффектов на ферменты глюконеогенеза для к Минобрнауки РФ оррекции уровня глюкозы» ГК 14.740.11.1054.

Целью выполнения работы являлось получение новых соединений способных оказывать гипогликемическое действие через блокирование генов глюконеогенеза при участии конститутивного андростанового рецептора. В ходе выполнения проекта были синтезированы новые соединения производные 2,4,6-трифенилдиоксана-1,3. Выбрано наиболее активное соединение, способное снижать уровень экспрессии генов глюконеогенеза. Методом хроматиновой иммунопреципитации с использованием антител против транскрипционных факторов FOXO1 и HNF-1 исследован механизм действия соединений на гены PEPCK1 и G6Pase. Установлено два механизма подавления экспрессии генов PEPCK и G6Pase рецептором CAR, активированным производными TPD: 1) CAR препятствует связыванию транскрипционного фактора FoxO1 с регуляторной последовательностью IRS; 2) CAR конкурирует с транскрипционным фактором HNF4 α за связывание с регуляторной последовательностью DR1. Проведены патентные исследования. Используется в курсе лекций «Ядерные рецепторы: ксеносенсоры, мишени для терапии и средства диагностики» для интернов и ординаторов, Медицинский факультет НГУ

3. 2011-2012 Грант Федерального агентства по науке и инновациям 1.5 ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы по теме: «Создание новых "Image Based" технологий для изучения механизмов активации стероидных рецепторов в опухолевых клетках человека» ГК 14.740.11.0930

Результат:- создание технологии определения рецепторного статуса и "Image Based" технологии для измерения активационного потенциала AR в опухолях простаты (Khvostova E.P. et al., 2014).

4. Госконтракт МинПромТорга РФ с Московским физико-техническим институтом (МФТИ) «Разработка технологии и организация производства системы анализа генетических заболеваний с использованием массового параллельного секвенирования» (соисполнитель)

На основе разработанных в институте методов созданы прототипы диагностических наборов для анализа мутаций в генах BRAF, KRAS, EGFR, HER2/neu. Работы финансировались Фондом поддержки предпринимательства в научно-технической сфере, грантами Новосибирской областной администрации.



18. Наличие технологической инфраструктуры для прикладных исследований

Научно-образовательный центр «Ядерная медицина» Основные направления деятельности - Разработка новых технологий Ускорительная масс-спектрометрия

Фармакокинетика лекарств (в сотрудничестве с НГУ)

Научно-образовательный центр «Молекулярная медицина Основные направления деятельности - Проведение научных исследований и учебно-методической работы в области молекулярной медицины.

ЗАО "Комсиб"

Лаборатория генодиагностики ООО «Биолинк»

Основные результаты описаны в п.18

19. Перечень наиболее значимых разработок организации, которые были внедрены за период с 2013 по 2015 год

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ , ДИАГНОСТИКИ (Область применения Профилактика и Диагностика в онкологии и в медицинской генетике)

1. Метод анализа мутации BRCA1 5382insC с использованием ПЦР в режиме реального времени

2. Метод анализа мутации CHEK2 1100delC с использованием ПЦР в режиме реального времени

3. Метод молекулярно-генетического мониторинга наследственных форм рака

4. Метод определения цитокинпродуцирующего потенциала иммунокомпетентных клеток при коллатеральном раке

5.Тест-система для анализа мутаций в гене BRAF

6.Метод диагностики клеточного атипизма в эпителиальной ткани

7.Метод анализа мутаций в опухолевых клетках при немелкоклеточном раке легкого..Создана тест-система для анализа мутаций в опухолевых клетках при немелкоклеточном раке легкого.

8. Метод определения углеводного состава в сложных многокомпонентных биологических образцах нормальных и опухолевых тканей с перспективой его использования для диагностики и прогноза злокачественных опухолей человека

9. Способ выявления дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка у пациентов с атрофическим гастритом или аденомой желудка

В рамках Госконтракта МинПромТорга РФ с Московским физико-техническим институтом (МФТИ) «Разработка технологии и организация производства системы анализа генетических заболеваний с использованием массового параллельного секвенирования» (НИИМББ - соисполнитель) .

На основе разработанных в институте методов созданы прототипы диагностических наборов для анализа мутаций в генах BRAF, KRAS, EGFR, HER2/neu. Прототипы исполь-



зованы для создания диагностических наборов компанией «Биолинк» (Новосибирск). Разработанные методы коммерциализованы, что выражается в продажах продукта компанией «Биолинк» в России и за рубежом.

МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

1. Разработана Технология компьютерного биоуправления на базе программно-аппаратных комплексов "БОС-ЛАБ" и "БОС-Пульс"

2. Разработан "Алгоритм оценки уровня психофизиологической готовности с использованием технологии погружающей виртуальной реальности с адаптивной обратной связью"

Использование программно-аппаратного комплекса БОСЛАБ в реабилитации и диагностическом мониторинге психосоматической и двигательной патологии

Организации, в которых реализованы инновационные проекты в 2013 г.

ГБУЗ НСО Государственная Новосибирская Областная клиническая больница «Областной центр рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы».

ГБУЗ города Москвы «Специализированная клиническая (психоневрологическая) больница № 8 им. З.П. Соловьева - «Клиника неврозов» Департамента здравоохранения города Москвы»

Система дистанционной нейрореабилитации пациентов с последствиями инсультов, черепно-мозговых и цереброспинальных травм на основе технологии биоуправления

Краевое государственное автономное учреждение «Центр комплексной реабилитации инвалидов», г. Пермь.

3. Проект «Сетевая нейрореабилитация» при финансовой поддержке Международного благотворительного фонда (г. Красноярск) - система непрерывной медицинской реабилитации пациентов с двигательными нарушениями (последствиями инсультов, черепно-мозговых и цереброспинальных травм). Проект сетевой нейрореабилитации представляет собой совокупность нейрореабилитационных технологий, центральным атрибутом которых является электромиографическое и электроэнцефалографическое нейробиоуправление, встроенное в глобальную информационную сеть и реализующее дистанционные алгоритмы лечебно-реабилитационного процесса.

4. Разработан макетный образец программно-аппаратного комплекса на базе интерактивных имитационных обучающих игр с биологической обратной связью в виртуальной среде с параллельной регистрацией точностных и скоростных параметров моделируемой деятельности и психофизиологических показателей «ТИБУР_ТСП», предназначенный для тренажёрной подготовки специалистов, участвующих в операциях по обращению с отработанным ядерным топливом (ОЯТ). Использование тренажера «ТИБУР_ТСП» направлено на развитие навыков оптимального функционирования в экстремальных условиях и профилактику психосоматических расстройств, связанных с длительно действующими факторами стресса/радиофобии.

Бизнес-партнер ЗАО "Комсиб"



Все разработки апробированы, получены и утверждены акты внедрения. На значительную часть получены патенты на изобретения и свидетельства о регистрации базы данных, разработаны методические рекомендации.

ЭКСПЕРТНАЯ И ДОГОВОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ

Экспертная деятельность научных организаций

20. Подготовка нормативно-технических документов международного, межгосударственного и национального значения, в том числе стандартов, норм, правил, технических регламентов и иных регулирующих документов, утвержденных федеральными органами исполнительной власти, международными и межгосударственными органами

Информация не предоставлена

Выполнение научно-исследовательских работ и услуг в интересах других организаций

21. Перечень наиболее значимых научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ и услуг, выполненных по договорам за период с 2013 по 2015 год

1 Договор № 17/13 от 15 января 2013 г на проведение НИР с ООО «Биолинк» по теме: «Анализ полиморфизма гена GSTM1»

2 Договор № 18/13 от 1 июля 2013 г на проведение НИР с ООО «Биолинк» по теме: «Разработка технологии анализа мутаций в гене BRCA 1»

3 Договор № 1/14 от 1 сентября 2014 г. с Тюменской государственной медицинской академией на проведение НИР по теме: Оценка фармакокинетики «Саусалина» у экспериментальных животных (крыс).

4 Договор об оказании услуг № 31502397206_69 от 26 мая 2015 г с ФГБНУ ГНЦ ФМБЦ им. Бурназяна ФМБА России «Разработка и поставка опытного образца программно-аппаратного тренажерного комплекса на базе интерактивных имитационных обучающих игр с биологической обратной связью в виртуальной среде с параллельной регистрацией точностных и скоростных параметров моделируемой деятельности и психофизиологических показателей (ПАК «Тибур_ТСП»)»

5 Договор № 2015-НИР на проведение научно-исследовательских работ от 22 июля 2015 г с ООО «ЦВТ» по теме: «Измерение ЛД 50 и оценка фармакокинетики «Раство хелатированных минералов № 1» у экспериментальных животных (крыс)»

6. Договоры на проведение обучающих семинаров «Технология лечебно-реабилитационного биоуправления» в рамках программы повышения квалификации



**Другие показатели, свидетельствующие о лидирующем положении
организации в соответствующем научном направлении
(представляются по желанию организации в свободной форме)**

**22. Другие показатели, свидетельствующие о лидирующем положении организации
в соответствующем научном направлении, а также информация, которую ор-
ганизация хочет сообщить о себе дополнительно**

Сотрудники института являлись приглашенными докладчиками на крупных междуна-
родных научных форумах, наиболее значимые тезисы докладов были опубликованы в
высокорейтинговых журналах, индексируемых в Web of Science:

CONSTITUTIVE ANDROSTANE RECEPTOR-MEDIATED DOWN-REGULATION OF
MIR-122 IN LIVER Автор:Pustyl'nyak, YA (Pustyl'nyak, Y. A.) [1,2] ; Kazantseva, YA
(Kazantseva, Y. A.) [3] ; Yarushkin, AA (Yarushkin, A. A.) [3] ; Tulupov, AA (Tulupov, A.
A.) [1,4] ; Pustyl'nyak, VO (Pustyl'nyak, V. O.) [1,3,4] JOURNAL OF HEPATOLOGY 2015
Том: 62 Стр.: S468-S469 Приложение: 2 Конференция: 50th International Liver Congress of
the European-Association-for-the-Study-of-the-Liver : Vienna, AUSTRIA : APR 22-26, 2015

[1] Novosibirsk State Univ, Novosibirsk 630090, Russia [2] Cent Clin Hosp SB RAS,
Novosibirsk, Russia [3] Inst Mol Biol & Biophys SB RAMS, Novosibirsk, Russia [4] Russian
Acad Sci, Inst Int Tomog Ctr, Novosibirsk, Russia Издатель ELSEVIER SCIENCE BV, PO
BOX 211, 1000 AE AMSTERDAM, NETHERLANDS

Идентификационный номер:WOS:000362830600134 Impact Factor: Journal Citation
Reports® 10,548

Analysis of mutations of EGFR gene in non-small cell lung cancer from patients in Siberian
part of Russia Автор:Shamanin, V (Shamanin, V.) [1] ; Karpov, I (Karpov, I.) [1] ; Kovalenko,
S (Kovalenko, S.) [2] ; Gutkina, N (Gutkina, N.) [2] ANNALS OF ONCOLOGY Том: 26 2015
Стр.: 9-10 Приложение: 9 Конференция: Asia Congress of the European-Society-for-Medical-
Oncology (ESMO) : Singapore, SINGAPORE , DEC 18-21, 2015 [1] BioLink Ltd, R&D,
Novosibirsk, Russia [2] RAMS, SB, Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia Издатель
OXFORD UNIV PRESS, GREAT CLARENDON ST, OXFORD OX2 6DP, ENGLAND

Идентификационный номер:WOS:000367158700032 Impact Factor: Journal Citation
Reports® 7,828

Multiplex PCR of reference genes for accurate quantification of genes expression in formalin-
fixed paraffin-embedded breast cancer tissues Автор:Leshchenko, AS (Leshchenko, A. S.) [1
] ; Matsenko, NY (Matsenko, N. Y.) [2] ; Shamanin, V (Shamanin, V.) [3] ; Kozyakov, AE
(Kozyakov, A. E.) [4] ; Kovalenko, S (Kovalenko, S.) [1] ANNALS OF ONCOLOGY 2015
Том: 26 Стр.: 28-29 Приложение: 9 Конференция: Asia Congress of the European-Society-
for-Medical-Oncology (ESMO) : Singapore, SINGAPORE . DEC 18-21, 2015 [1] Inst Mol
Biol & Biophys SB RAMS, Novosibirsk, Russia [2] Inst Mol Biol & Biophys SB RAMS, Dept



Genet Engn Res Methods, Novosibirsk, Russia [3] Biolink Ltd, Novosibirsk, Russia [4]
Novosibirsk Reg Oncol Ctr, Novosibirsk, Russia

Издатель OXFORD UNIV PRESS, GREAT CLARENDON ST, OXFORD OX2 6DP,
ENGLAND Тип документа: Meeting Abstract

Идентификационный номер: WOS:000367158700097 Impact Factor: Journal Citation
Reports® 7,828

Feed-Forward Regulation of Oxidative Stress by Isoketal-Mediated Inactivation of
Mitochondrial Superoxide Dismutase and Complex I Автор: Mayorov, Vladimir; Panov,
Alexander; Roberts, L. Jackson, II; и др. FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE Том:
76 Приложение: 1 Стр.: S86-S86 Аннотация к встрече: 196 Опубликовано: NOV 2014 [1
] Mercer Univ, Macon, GA 31207 USA [2] Inst Mol Biol & Biophys, Novosibirsk, Russia [3
] Vanderbilt Univ, Med Ctr, Nashville, TN USAИздатель ELSEVIER SCIENCE INC, 360
PARK AVE SOUTH, NEW YORK, NY 10010-1710 USA

(из Web of Science Core Collection) Impact Factor: Journal Citation Reports® 5,982

Heparan sulfate proteoglycan biosynthesis enzymes as potential markers for the differential
diagnosis of brain tumors Автор: Domanitskaya, N.; Tsidulko, A. Y.; Gaitan, A. S.; и др.
Конференция: FEBS EMBO 2014 Conference Местоположение: Paris, FRANCE публ.: AUG
30-SEP 04, 2014 (FEBS JOURNAL Том: 281 Специальный выпуск: SI Приложение: 1 Стр.:
470-471 Аннотация к встрече: TUE-116 Опубликовано: SEP 2014 (из Web of Science Core
Collection) Impact Factor 4,082

Proteoglycans as potential colon cancer biomarkers Автор: Suhovskih, Anastasia V.;
Kondratov, Aleksandr G.; Aidagulova, Svetlana V.; и др. INTERNATIONAL JOURNAL OF
MOLECULAR MEDICINE Том: 34 Приложение: 1 Стр.: S99-S99 Аннотация к встрече:
477 Опубликовано: 2014 (из Web of Science Core Collection) Impact Factor: Journal Citation
Reports® 4,082

Expression profile of genes associated with oxidative/antioxidant events during the
development of age-related macular degeneration in OXYS rats Автор: Perepechaeva, M.;
Kolossova, N.; Grishanova, A. Конференция: 38th Congress of the Federation-of-European-
Biochemical-Societies (FEBS) Местоположение: Saint Petersburg, RUSSIA публ.: JUL 06-
11, 2013 FEBS JOURNAL Том: 280 Специальный выпуск: SI Приложение: 1 Стр.: 421-422
Опубликовано: JUL 2013 (из Web of Science Core Collection) Impact Factor: Journal Citation
Reports® 4,082

B-cell derived microvesicles are important component of extracellular communication in
health and disease Автор: Vorontsova, E.; Goreva, O.; Melnikova, E.; и др. Конференция:
38th Congress of the Federation-of-European-Biochemical-Societies (FEBS) Местоположение:
Saint Petersburg, RUSSIA публ.: JUL 06-11, 2013 Спонсоры: Federat European Biochemical
Soc FEBS JOURNAL Том: 280 Специальный выпуск: SI Приложение: 1 Стр.: 472-472
Опубликовано: JUL 2013 (из Web of Science Core Collection) Impact Factor 4,082



Heterogeneous expression impact Factor: Journal Citation Reports® and epigenetic regulation of D-glucuronyl C5-epimerase tumour suppressor gene in prostate cancer Автор: Grigorieva, E. V.; Prudnikova, T. Y.; Mostovich, L. A.; и др. Конференция: 38th Congress of the Federation-of-European-Biochemical-Societies (FEBS) Местоположение: Saint Petersburg, RUSSIA публ.: JUL 06-11, 2013 Спонсоры: Federat European Biochemical Soc FEBS JOURNAL Том: 280 Специальный выпуск: SI Приложение: 1 Стр.: 533-533 Опубликовано: JUL 2013 (из Web of Science Core Collection) Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,082

Proteoglycans as potential molecular markers in human prostate cancer Автор: Suhovskih, A. V.; Grigorieva, E. V. Конференция: 38th Congress of the Federation-of-European-Biochemical-Societies (FEBS) Местоположение: Saint Petersburg, RUSSIA публ.: JUL 06-11, 2013 FEBS JOURNAL Том: 280 Специальный выпуск: SI Приложение: 1 Стр.: 535-535 Опубликовано: JUL 2013 Издатель WILEY-BLACKWELL, 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA

(из Web of Science Core Collection) Impact Factor: Journal Citation Reports® 4,082

CYP's and MDR1 gene polymorphisms in breast cancer: investigation of association with chemotherapy response Автор: Goreva, O.; Seredina, T.; Grishanova, A. Конференция: 38th Congress of the Federation-of-European-Biochemical-Societies (FEBS) Местоположение: Saint Petersburg, RUSSIA публ.: JUL 06-11, 2013 FEBS JOURNAL Том: 280 Специальный выпуск: SI Приложение: 1 Стр.: 622-622 Опубликовано: JUL 2013 (из Web of Science Core Collection) Impact Factor 4,082

GENETIC POLYMORPHISMS OF DRUG-METABOLISING ENZYMES AND CHEMOTHERAPY RESISTANCE IN PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES Автор: Gorbachenko, E.; Goreva, O.; Grishanova, A.; и др. Конференция: 5th Asian Oncology Summit / 9th Annual Conference of the Organisation-for-Oncology-and-Translational-Research Местоположение: Bangkok, THAILAND публ.: MAR 22-24, 2013 EUROPEAN JOURNAL OF CANCER Том: 49 Приложение: 1 Стр.: S13-S13 Опубликовано: MAR 2013 Издатель ELSEVIER SCI LTD, THE BOULEVARD, LANGFORD LANE, KIDLINGTON, OXFORD OX5 1GB, OXON, ENGLAND (из Web of Science Core Collection) Impact Factor: Journal Citation Reports® 5,626

Сотрудники института являются членами диссертационных советов, экспертами, членами профессиональных сообществ:

Членство в диссертационных советах:

Академик РАН Ляхович В.В., д.б.н. Мордвинов В.А. - члены диссертационного совета Д 208.020.01 по защите диссертации по специальностям 03.02.02 – вирусология, медицинские науки; 03.01.03 – молекулярная биология, биологические науки; 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии), биологические науки

Академик РАН Ляхович В.В., д.м.н. Вавилин В.А. – члены диссертационного совета Д.001.034.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на



соискание ученой степени доктора наук по специальности 03.01.04 –биохимия (биологические и медицинские науки);

Д.б.н. Гуляева Л.Ф., д.б.н. Коваленко С.П. –члены диссертационного совета Д003.074.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Эксперты РАН академик РАН Ляхович В.В. академик РАН Штарк М.Б.

Членство в профессиональных научных организациях:

Многие сотрудники института являются членами Российского общества биохимиков и молекулярных биологов – в том числе Ляхович В.В., Вавилин В.А., Макарова С.И., Сафронова О.Г., Гуляева Л.Ф., Гришанова А.Ю. и Всероссийского общества генетиков и селекционеров (ВОГИС)

Международного общества по изучению ксенобиотиков (ISSX) – Гуляева Л.Ф., Ляхович В.В.

Гуляева Л.Ф. - Член Научно-технического совета Российского фонда технологического развития , Эксперт Фонда Содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере

Григорьева Э.В. - член Ассоциации участников международных программ Европейского общества по борьбе с раком (UICC Fellows Association) с 2008 года, Сибирского отделения национального комитета биохимиков и молекулярных биологов с 2013 года. Эксперт Европейского общества по борьбе с раком (UICC) по рассмотрению заявок на гранты по программам ICRETТ и Yamagiwa-Yoshida Memorial international study grant (YY).

Григорьева Э.В., Суховских А., Цидулко А. -уровень личного членства и работа по выполнению исследований в рамках научных грантов в Federation of European Biochemical Societies (FEBS) и Европейское общество по борьбе с раком (UICC)

ФИО руководителя _____ Подпись _____

Дата _____

