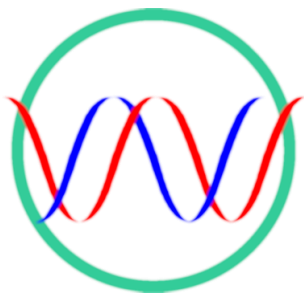
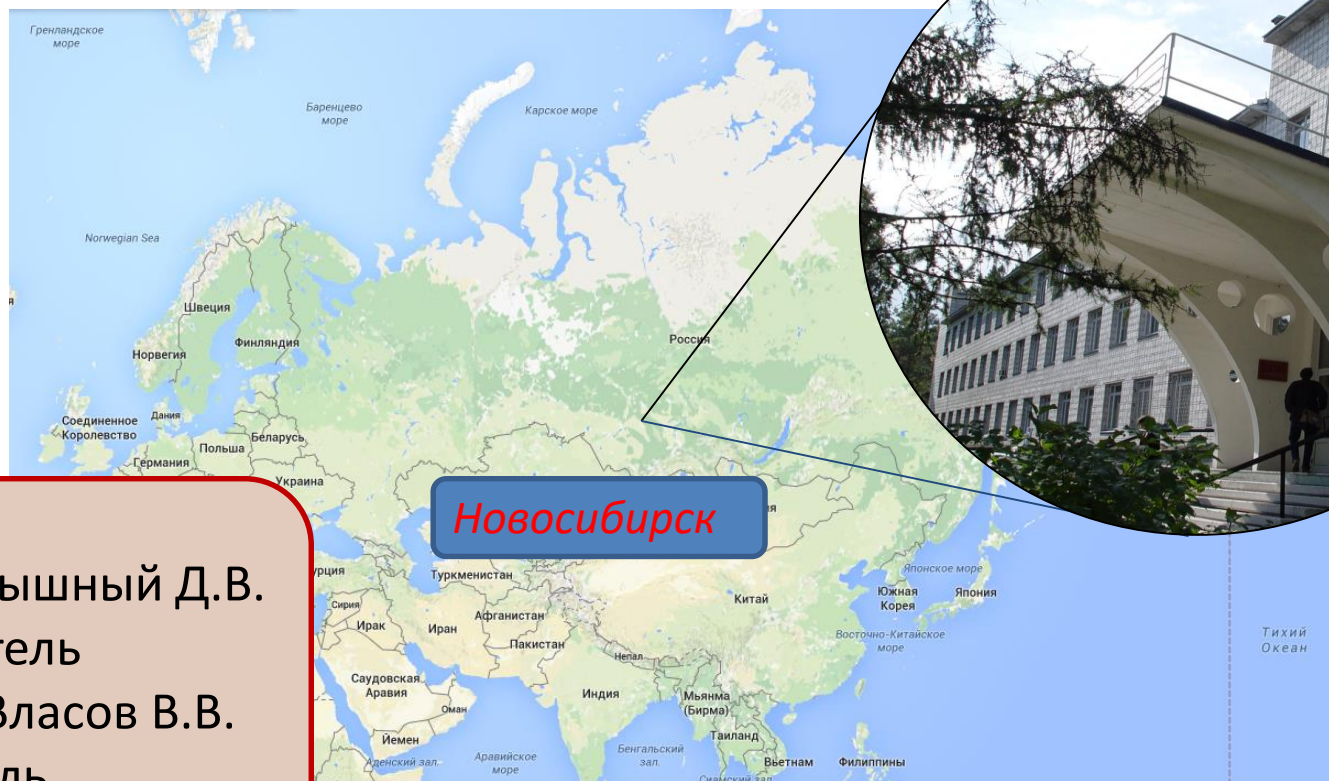


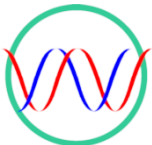
Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (ИХБФМ СО РАН, www.niboch.nsc.ru)



2013-2015

Директор
чл.-корр. Пышный Д.В.
Научный руководитель
академик Власов В.В.
Директор-основатель
академик Кнорре Д.Г.





Публикационная активность

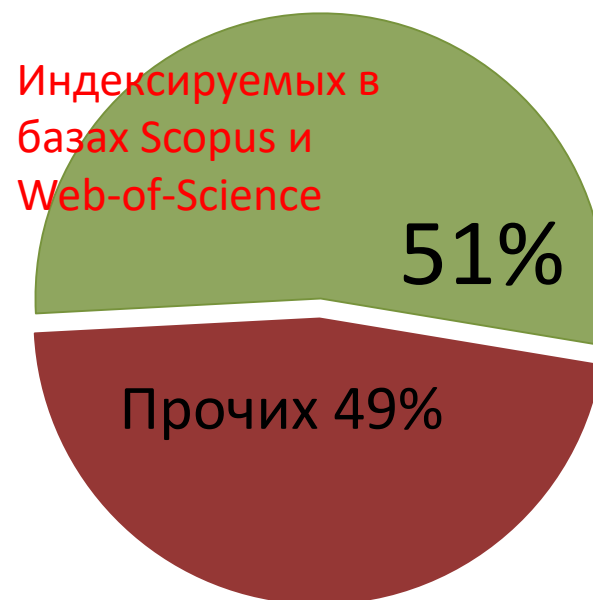
Согласно рейтингу 2014 и 2015 г. SCImago Institutions Rankings (www.scimagoir.com)
по проценту публикаций в лучших мировых журналах (показатель Q1)

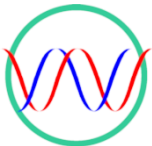
- 2 место среди биологических институтов России
- 15 место среди всех научных организаций России

в 2013-2015 гг - 953 публикации, из них:

За 30 лет деятельности
3600 публикаций,
внесенных в РИНЦ

Более **110** свидетельств (в т.ч. патенты на изобретения, базы данных, программы для ЭВМ)





РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

За **2013** год

Опубликовано:

328 публикаций (индексируемых в РИНЦ)

166 в изданиях, индексируемых в базе данных **Web-of-Science**

(включая **5** публикаций в журналах с Импакт-фактором выше **8**).

публикаций в виде монографий и глав в монографиях:

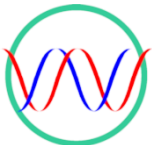
24, в т.ч. **12** зарубежных

получено:

17 патентов на изобретение

1 свидетельство на ПЭВМ





РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

За **2014** год

Опубликовано (по данным ФСМНО):

208 публикаций (индексируемых в РИНЦ)

131 в изданиях, индексируемых в базе данных Web-of-Science

(включая **3** публикаций в журналах с Импакт-фактором выше **8**).

публикаций в виде монографий и глав в монографиях:

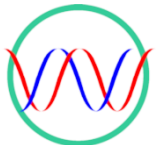
14, в т.ч. **12** зарубежных

получено:

14 патентов на изобретение

1 свидетельство на базу данных





РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

За **2015** год

Опубликовано :

327 публикаций (в изданиях, индексируемых в РИНЦ)

167 в изданиях, индексируемых в базе данных **Web-of-Science**

(включая **6** публикаций в журналах с Импакт-фактором выше **8**).

публикаций в виде монографий и глав в монографиях:

24, в т.ч. **12** зарубежных

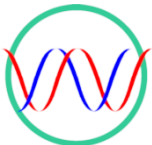
получено:

16 патентов на изобретение

1 свидетельство на Базу данных

Подана заявка на **международный патент** на открытый класс химических соединений и способ их получения для аналогов нуклеиновых кислот РНК и ДНК с заданными свойствами, которые могут послужить основой для создания лекарств нового поколения.





Структура института и направления научной деятельности

Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, направленные воздействия на генетические структуры; биоинженерия, синтез биополимеров и синтетическая биология

ИХБФМ

Биотехнологии: генотерапия, клеточные технологии регенеративной медицины, нанобиотехнологии

Виварий

1 группа

2 ЦКП

Экология организмов и сообществ, сообщества экстремофильных микроорганизмов, вирусные и бактериальные агенты в организме млекопитающих

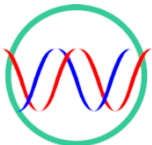
14 лабораторий

Отдел ЦНМТ

7 лабораторий

1 группа

Клиническая физиология, генетические основы персонализированной медицины, молекулярные основы иммунитета и онкогенеза



ЦЕНТР КОЛЛЕКТИВНОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ

С **2015** года успешно выполняет задачи **Объединенный Центр геномных, протеомных и метаболомных исследований**

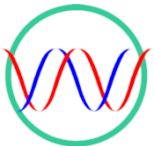
ЦКП “ГЕНОМИКА” СО РАН
(высокоэффективный ЦКП,
согласно предварительному
рейтингу ФАНО от 15.09.2015)

**Центр масс-
спектрометрического
анализа ИХБФМ**

Задачи центров по выполнению фундаментальных исследовательских задач и прикладных разработок дополняют друг друга, расширяя спектр доступных методов анализа нуклеиновых кислот, белков, пептидов и органических соединений для химии, биологии и медицины.

Услугами Объединенного центра пользуются более **30** организаций (> **80** лабораторий) из 15 городов России и других стран.

Приборно-методологическая база Центра и спектр решаемых задач позволяют отнести его к Уникальным научным установкам



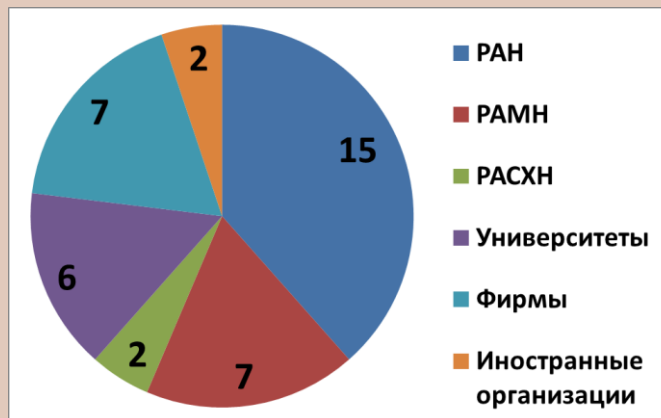
ЦКП

Геномика СО РАН

genomics

<http://sequest.niboch.nsc.ru>

Более 30 организаций (80 лабораторий)
пользуются услугами ЦКП



ЦМСА



MALDI-TOF
Bruker Autoflex



ESI-LC/MS Agilent
Technologies XCT Ultra



Triple quad LC/MS
Agilent Technologies
QQQ 6420



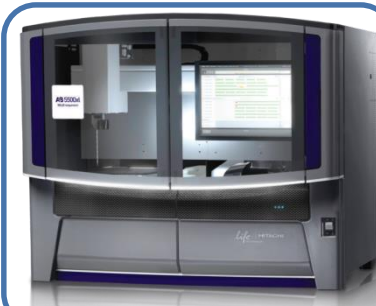
Капиллярные
секвенаторы

>20 000
образцов в год

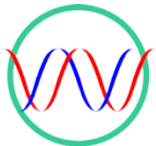


Геномные
секвенатор MiSeq

> 400 метагеномных образцов, бактерии,
вирусы, эукариоты



Геномные
секвенатор SOLID
5500xl



Отдел Центр Новых медицинских технологий



1. Постгеномные технологии:

генетический паспорт здоровья,
протеомные исследования,
персонализированная медицина

2. Регенеративная медицина:

клеточные технологии,
малоинвазивная хирургия,
хирургия сосудов, эндоваскулярные
технологии

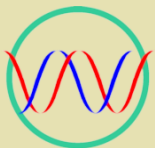
3. Репродуктивные технологии

4. Флебология

5. Ультразвуковые технологии визуализации



Коллектив ЦНМТ СО РАН отмечен Государственной премией Новосибирской области-2011 за внедрение передовых технологий в здравоохранение.



Фабрика Биополимеров



Технологический корпус ИХБФМ СО РАН
введен в эксплуатацию в ноябре 2013 г.

Общая площадь

2593 кв.м.

Чистые помещения

447 кв.м.

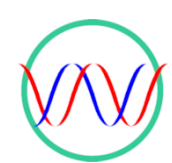


Основной технологической задачей предприятия является

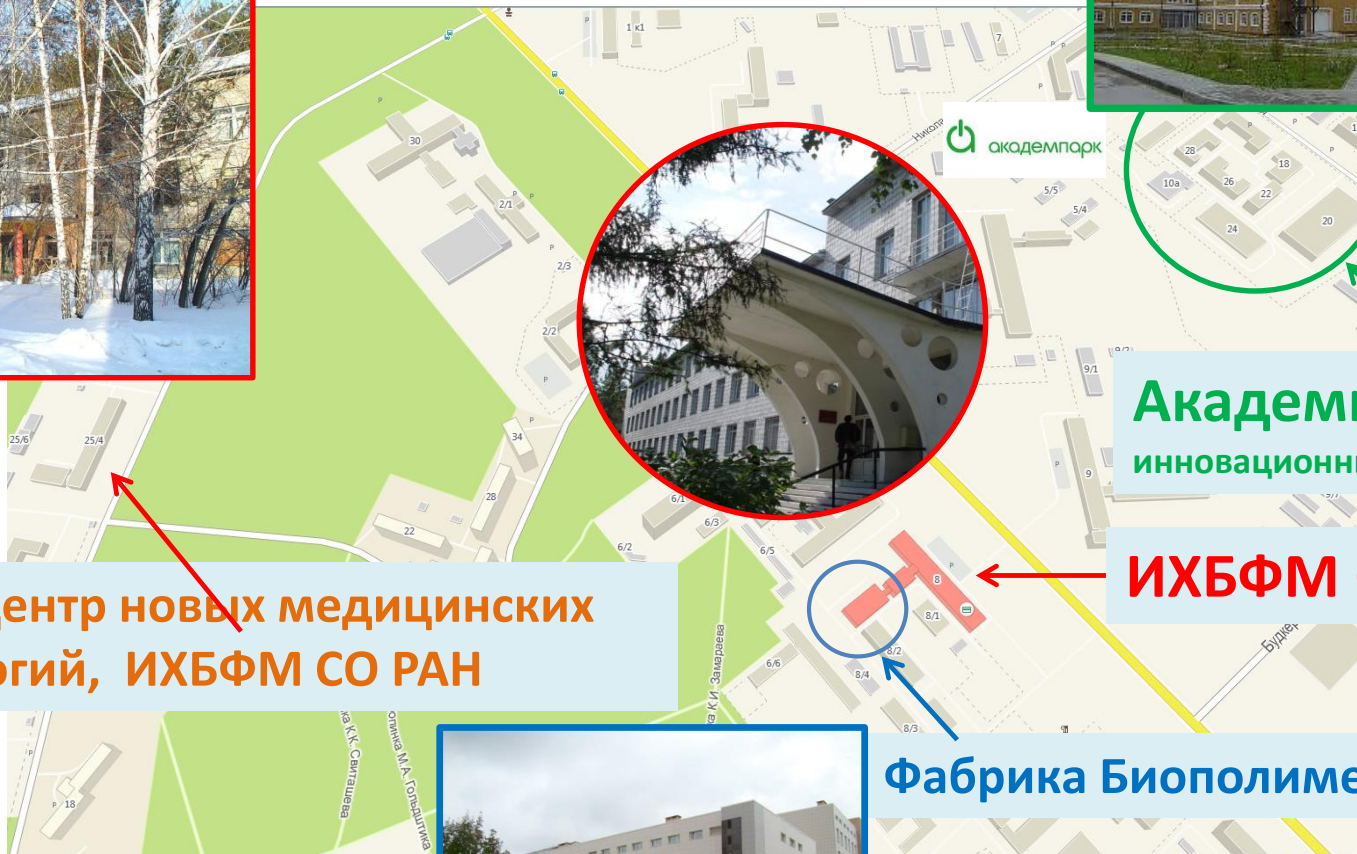
отработка и масштабирование технологий производства биофармацевтических препаратов,

выпуск партий для проведения доклинических и клинических испытаний,

выпуск коммерческих партий препаратов для первых этапов выхода на рынок.



Площадка Института



Академпарк (малые инновационные предприятия)

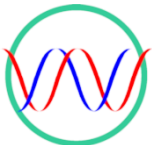
ИХБФМ СО РАН

отдел Центр новых медицинских технологий, ИХБФМ СО РАН

Фабрика Биополимеров



Расположение Института содействует его инновационной деятельности



Проекты полного цикла ИХБФМ СО РАН



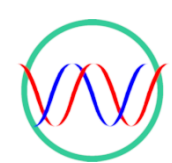
Примеры текущих проектов ИХБФМ СО РАН

Проекты по диагностике:

1. Маркеры онкозаболеваний
2. Маркеры иммунодефицита
3. Сенсоры для детекции микроРНК

Проекты по терапии:

1. Лактаптин (препарат на регистрации)
2. Противоклеточное антитело (закончены доклинические испытания)
3. Бактериофаги
4. «Синтетические РНКазы»



ЦКП Коллекция экстремофильных микроорганизмов и типовых культур (КЭМТК)



- Коллекция зарегистрирована во Всемирной федерации коллекций культур (WFCC – WDCM#974).

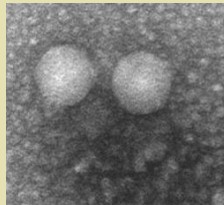
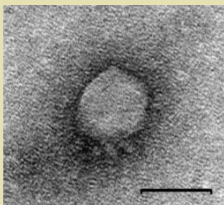
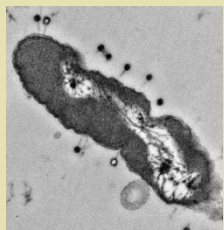
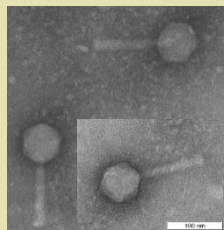
- В коллекции собраны микроорганизмы из экстремальных мест обитания и микробы, обнаруживаемые при заболеваниях человека.

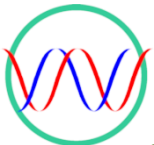


- В музейном хранении на 2015 год находилось более 2000 образцов, из которых более половины - клинические штаммы, а остальные - природные изоляты, выделенные из различных экстремальных зон, включая палеобактерии.



- более 200 образцов – оригинальные бактериофаги, включая термофильные.





Участие в проектах стратегического развития

Приоритетные направления развития науки, технологий и техники в Российской Федерации

Науки о жизни

Перечень критических технологий Российской Федерации

- 3. Биокаталитические, биосинтетические и биосенсорные технологии
- 4. Биомедицинские и ветеринарные технологии
- 5. Геномные, протеомные и постгеномные технологии
- 6. Клеточные технологии
- 8. Нано-, био-, информационные и когнитивные технологии
- 10. Технологии биоинженерии
- 17. Технологии получения и обработки функциональных наноматериалов
- 22. Технологии снижения потерь от социально значимых заболеваний

ИХБФМ в составе технологических платформ



ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА
«МЕДИЦИНА БУДУЩЕГО»



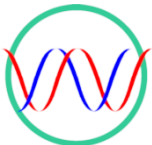
ИХБФМ

Активный участник Центра развития биотехнологии и медицины «СибБиоМед»

Участник программы “Сибирская биотехнологическая инициатива”

Постоянный участник программ развития здравоохранения по направлению “4П-медицина”





ИННОВАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

ИХБФМ является участником “Сибирской биотехнологической инициативы” - объединения инновационных территориальных кластеров, а также объектов инновационной инфраструктуры Сибирского федерального округа. На 2015 год готовился к вступлению в Некоммерческое партнерство по развитию инновационного территориального кластера Новосибирской области в сфере биофармацевтических технологий "Биофарм"

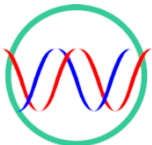


Цель - развитие медицины, фармацевтики и биотехнологий в Российской Федерации.



На 2015 год Институт является соучредителем **6** предприятий и организаций, созданных согласно N-217-ФЗ для внедрения результатов интеллектуальной собственности (малые инновационные предприятия).

Разработки Института и Пилотного центра по Биофармацевтике “Фабрика биополимеров” демонстрировались на III-м международном технологическом форуме ТЕХНОПРОМ-2015.



МЕЖДУНАРОДНЫЕ СОГЛАШЕНИЯ



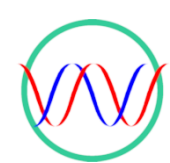
ООО «Такеда Фармасьютикалс» («Такеда Россия»)
объявляет о старте совместного проекта с ИХБФМ СО РАН.
06.07. 2015

Takeda - крупнейшая фармацевтическая компания Японии и один из лидеров мирового рынка фармацевтики, имеет представительства в 70 странах мира

Японская фармацевтическая компания Takeda будет сотрудничать с ИХБФМ СО РАН в рамках исследований на ранней стадии разработки по одному из созданных в институте перспективных препаратов в области онкологии и иммунологии.

Работы будут проводится на базе научно-исследовательского центра «Шонан» компании Takeda в Японии.





Сотрудничество с корпорациями и отечественными компаниями



ФГУП НПО
«Микроген» МЗ РФ

Инновационные иммуноглобулины –
средства защиты от вирусных инфекций



Группа компаний
ООО «ФармЭко»

Инновационные препараты на основе
терапевтических белков



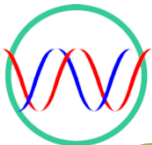
**Takeda Pharmaceuticals,
Япония**

Инновационные препараты на основе
нуклеиновых кислот



*Компания БИОСАН полностью обеспечивает
потребности отечественного рынка ключевых
компонентов ДНК-диагностических систем.*

*Технологии получения продукции
разрабатывались совместно с
ИХБФМ СО РАН.*



Подготовка научных кадров

ИХБФМ - базовый институт Кафедры молекулярной биологии Новосибирского государственного университета

**ИХБФМ обеспечил подготовку кадров для создания
ГНЦ Вектор и НИКТИ БАВ**

Проходят практику и обучаются
40-45 студентов и 40 аспирантов в год

За 30 лет – более 200 аспирантов
по специальностям:

02.00.00 - Химические науки:

02.00.10 - Биоорганическая химия

03.00.00 - Биологические науки:

03.01.03 - Молекулярная биология

03.01.04 - Биохимия

03.01.07 - Молекулярная генетика

*03.03.04 - Клеточная биология,
цитология, гистология*

Лекторы в НГУ – 21 сотрудник ИХБФМ
В НГУ преподают 42 сотрудника ИХБФМ

Совместные лаборатории с НГУ:

Лаборатория защитно-репарационных систем, рук.

– член-корр. РАН., проф., д.х.н. О.И. Лаврик

Лаборатория геномных технологий, рук. – проф.,

д.б.н. Д.О. Жарков

Лаборатория палеогеномики, рук. – к.б.н. М.Л.

Филиппенко

Центр перспективных биомедицинских
исследований, рук. - проф., д.б.н. Д.О. Жарков

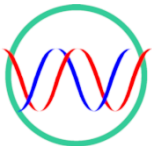
Студенты

776



На 2015 год создано 10 научно-образовательных центров.

Совместно с Алтайским госуниверситетом:
Кафедра физико-химической биологии и биотехнологии, зав. – член-корр. РАН., проф., д.х.н. О.И.Лаврик



Диссертационный совет Д 003.045.01

02.00.10 – биоорганическая химия (химические науки)
03.01.03 – молекулярная биология (биологические науки)
03.01.04 – биохимия (химические и биологические науки)

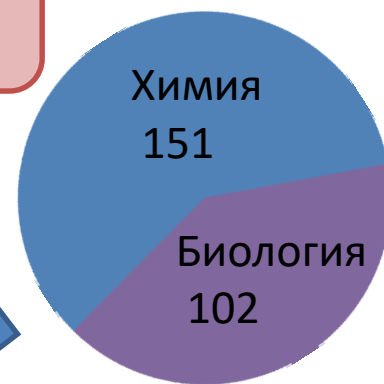
Состав:

28 докторов наук,
в т.ч. 2 члена-
корреспондента
и 2 академика РАН

29 лет
253 защиты

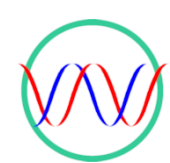


Докторские
(только
последние 13 лет)



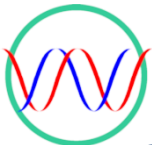
География по месту выполнения работы:

Новосибирск (ИХБФМ СО РАН, ИЦиГ СО РАН, НИОХ СО РАН, НГУ, ГНЦ ВБ «Вектор», институты РАМН); Томск, Иркутск, Красноярск, Сыктывкар



Международное сотрудничество ИХБФМ СО РАН





МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО

Российско-американская лаборатория биомедицинской химии. Ведущий ученый Нобелевский лауреат Сидней Альтман.

Блок: аналоги нуклеиновых кислот – терапевтические агенты

Мегагрант правительства РФ

*Новосибирск. 5 июня 2015.
ИНТЕРФАКС-СИБИРЬ –
“Лаборатория нобелевского лауреата Сиднея Альтмана в Институте химической биологии и фундаментальной медицины (Новосибирск) синтезировала вещество, которое не является антибиотиком, но может подавлять бактерии туберкулеза”*

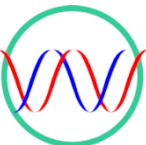
Российско-британская группа. Совместно с Университетом Манчестера.

Блок: аналоги нуклеиновых кислот – терапевтические агенты

*Исследования ведутся при поддержке Российского научного фонда (РНФ) для исследований, проводимых международными научными группами **2014-2016***

Российско-французская лаборатория. Совместно с Институтом молекулярной и клеточной биологии Страсбурга и Институтом исследований школы биотехнологии, Эльзас

Блок – молекулярные основы функционирования живых систем



МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО

Другие международные проекты на 2015 г

Эстония

Национальный институт развития здравоохранения

В рамках гранта РФ на поддержку рабочих групп, руководимых ведущими зарубежными учеными

Франция

- Университет Эври
- Институт молекулярной и клеточной биологии CNRS
- Национальный музей естественной истории

Беларусь

- Институт биофизики и клеточной инженерии НАНБ
- Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского НАНБ
- Институт биоорганической химии НАНБ

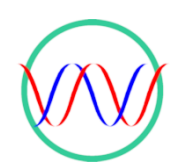
В рамках совместных интеграционных проектов СО РАН и Национальной академии наук Беларуси

Польша, Испания, Франция, Беларусь

Консорциум в *рамках 7-й рамочной программы Европейского союза* (FP-7)

США

Университет штата Нью-Йорк



Европейское общество транслюминальной хирургии



ОРГАНИЗАЦИЯ КОНФЕРЕНЦИЙ

2013-2014 3 международных и 3 российских мероприятия



Российско-Французский симпозиум «Белок-нуклеиновые взаимодействия в живых системах». Новосибирск, 13-15 мая 2013 г.



Молодежная научно-практическая школа «Геномное секвенирование и анализ данных». Новосибирск, 19-21 июля 2013 г.

Международная конференция «Высокопроизводительное секвенирование в геномике». Новосибирск, 21-25 июля 2013 г.



Международная конференция «Фундаментальные науки – медицине». Новосибирск, 16-20 сентября 2013 г.

Молодежная научно-практическая школа персонализированной медицины с 10-12 декабря 2014 года г., Новосибирск, ИХБФМ СО РАН.



Симпозиум «Новейшие методы клеточных технологий в медицине» с 2 по 6 сентября 2014 г. Новосибирск, ИХБФМ СО РАН

В мероприятиях приняли участие свыше **300** ученых из научных и образовательных учреждений России, Франции, Великобритании, США

ОРГАНИЗАЦИЯ КОНФЕРЕНЦИЙ

2015

4 международных и 2 российских мероприятия , в т.ч.



Российско-Британская конференция молодых ученых (20-24 января, Санкт-Петербург)
«Мир РНК под увеличительным стеклом: Будущее нуклеиновых кислот в терапии»



Международный семинар «Targeting the RNA World: Using Chemistry to Understand RNA Biology» (24-30 августа, Алтай)

4 конференция в рамках программы CNRS Laboratoire International Associé NUCPROT
“Biogenesis, structure and reactivity of nucleic acids protein assemblies important for health and disease” (23-26 июня, Новосибирск)



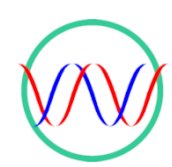
VII Российский симпозиум «Белки и Пептиды» (12-17 июля 2015, Новосибирск)
в тесном сотрудничестве с ИБХ РАН, Москва

Российско-Британский семинар, посвященный химии нуклеиновых кислот
(31 ноября - 5 декабря, Новосибирск)



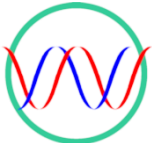
VIII Всероссийский с международным участием Конгресс молодых ученых-биологов
«Симбиоз-Россия 2015» (5-9 октября 2015, Новосибирск)
в тесном сотрудничестве с НГУ, ИЦиГ СО РАН, ИМКБ СО РАН, НГПУ и ВБА Симбиоз-Россия (в рамках Конгресса ИХБФМ проведена школа-семинар для молодых ученых “Системная биология и интеллектуальный анализ текста (Text mining)”

В мероприятиях приняли участие свыше **300** ученых из научных и образовательных учреждений России, Франции, Великобритании, США



Премии

- 1984 Государственная премия СССР
- 1984 Премия Ленинского комсомола
- 1987 Премия Совета Министров СССР
- 1988 Премия АН СССР им. Шемякина
- 1989 Премия Ленинского комсомола
- 1990 Ленинская премия
- 1999 Государственная премия РФ
- 2000 Премия Правительства РФ в области образования
- 2003 Премия Европейской академии
- 2010 Золотая медаль Минобразования и науки РФ
- 2012 Премия им. Лаврентьева посольства Франции в РФ
- 2013 **Премия Европейской Академии**
- 2014 **Премия Президента Российской Федерации в области науки и инноваций для молодых ученых**
- 2015 **Национальная премия «Призвание»**



ПРЕМИИ И НАГРАДЫ



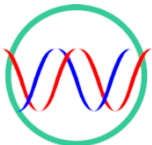
К.х.н., с.н.с. ИХБФМ СО РАН Кузнецов Н.А.,
удостоен премии *Президента* РФ в области
науки и инноваций для молодых ученых.

12.02.2015 г

Премия присуждается за
вклад в развитие
отечественной науки и
инновационную
деятельность и призвана
стимулировать дальнейшие
исследования молодых
учёных.

Обобщенная тема исследований: Молекулярно-
кинетические механизмы сохранения
генетической информации в живых организмах.





Награды ИХБФМ СО РАН 2013-2015

Национальная премия
«Призвание»
(лучшие врачи России)

ак. Власов В.В.
Филипенко М.Л.



Премия Европейской
Академии в разделе
«Биология»

Бартули Ю.С.



L'ORÉAL
РОССИЯ

Национальная
стипендия
Л'ОРЕАЛЬ-ЮНЕСКО
для молодых
Российских женщин-
ученых

Брызгунова О.Е.



Мантия почетного профессора
“Национальное общество
регенеративной медицины”

ак. Власов В.В.



За вклад в
развитие
клеточных
технологий в
Российской
Федерации

Награды ИХБФМ СО РАН 2013-2015

ГРАНТЫ И СТИПЕНДИИ ПРЕЗИДЕНТА – МОЛОДЫМ УЧЕНЫМ



В 2015 году **14** молодых ученых Института являются победителями конкурса на получение стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов

Благодарственное письмо от Министерства образования и науки РФ

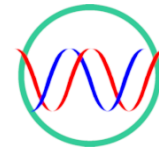
За высокий профессионализм в проведении
экспертизы (2014)
д.х.н., профессор **Федорова О.С.**



Диплом и премия в области онкологии Ассоциации
онкологов России за лучший проект года (2013)
д.б.н. **Рыкова Е.Ю.**



Престижная премия хирургам – медаль имени
Вишневского А.В. (2013)
д.м.н. **Шевела А.И.**



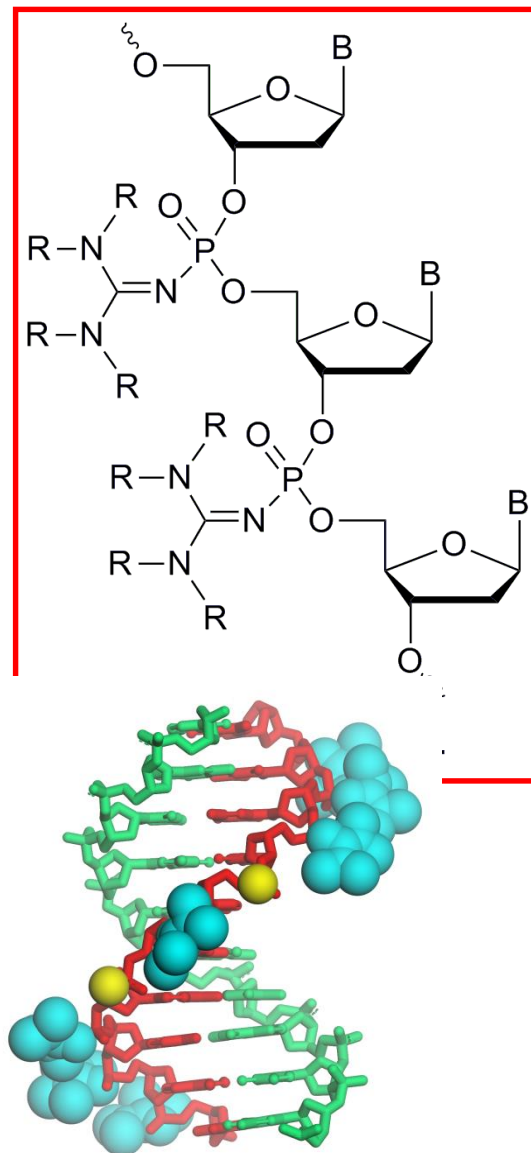
В Российско-американской лаборатории биомедицинской химии (создана в 2013 г. в рамках выполнения работ, поддержанных “мегагрантом” Правительства РФ) проводятся исследования физико-химических и биологических свойств новых перспективных олигонуклеотидов.

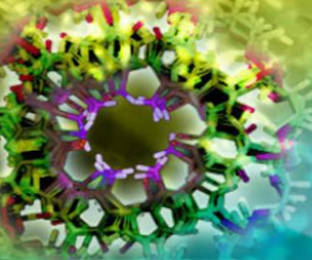


Ведется разработка РНК-направленных противобактериальных и противовирусных препаратов на основе олигонуклеотидов
Ведущий ученый – Нобелевский лауреат, проф. Йельского университета **Сидней Альтман**

Ген-направленные терапевтические препараты

- Разработан эффективный метод синтеза новых производных ДНК и РНК.
- Получены аналоги олигонуклеотидов, которые:
- Имеют незаряженный остов
- Формируют стабильные комплексы с нуклеиновыми кислотами
- Стабильны в биологических жидкостях





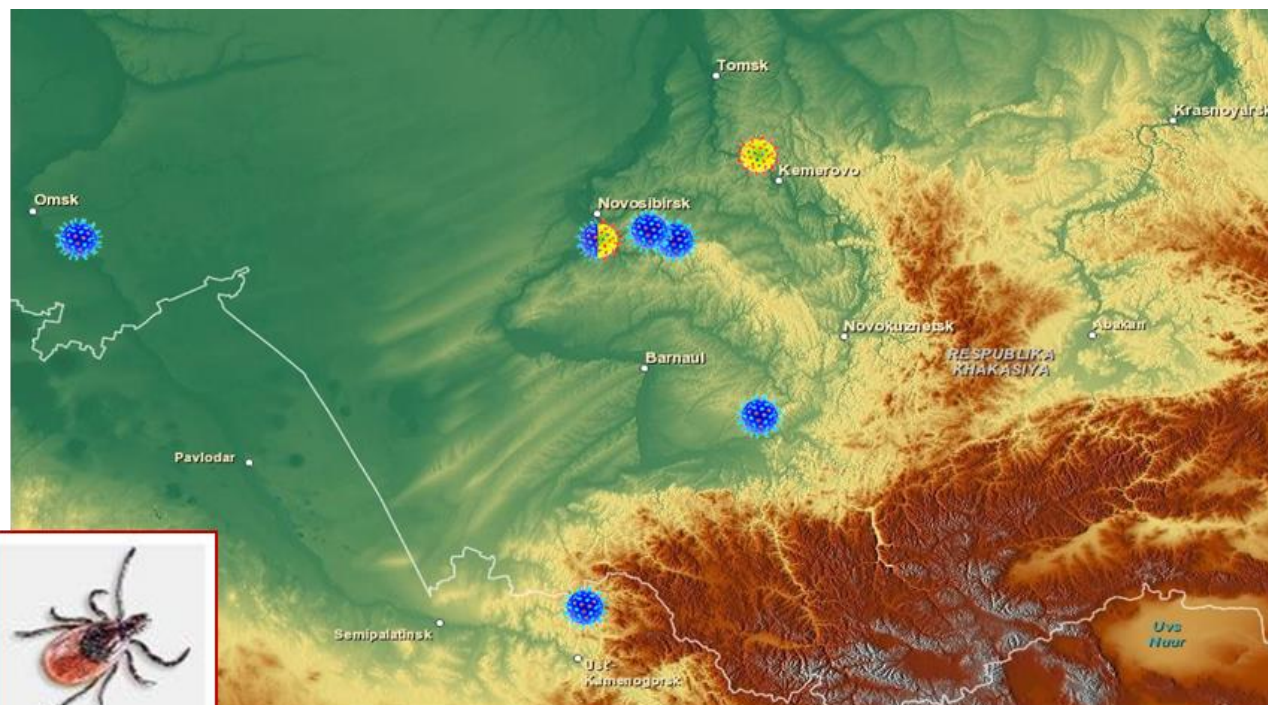
Учреждение Российской академии наук
ИНСТИТУТ
ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ
Сибирского отделения РАН



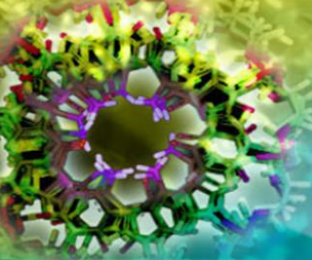
2014

- Ареал вируса Кемерово, передающегося иксодовыми клещами и вызывающего менингиты и энцефалит, оказался значительно шире, чем считалось ранее. Вирус, получивший название вирус Кемерово, был выделен в 1963 году в Кемеровской области.

В ходе исследования вирус Кемерово впервые был обнаружен в иксодовых клещах, обитающих в Омской области, в Казахстане, на территории Республики Алтай, в ряде районов Новосибирской области, следовательно, ареал распространения этого вируса значительно шире, чем считалось ранее. Выявлено генетическое разнообразие обнаруженных изолятов вируса Кемерово.



Tkachev S.E., Panov V., Gerhard D., Tikunova N.V. First detection of Kemerovo virus in *Ixodes pavlovskyi* and *Ixodes persulcatus* ticks collected in Novosibirsk region, Russia. // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2014. V. 5 N 5 P. 494-496
DOI:10.1016/j.ttbdis.2014.03.003

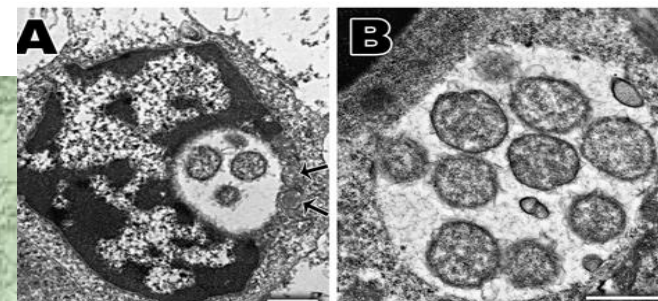


Учреждение Российской академии наук
ИНСТИТУТ
ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ
Сибирского отделения РАН



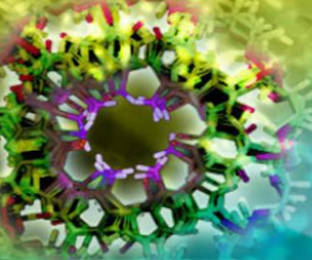
2015

Выявлен и генетически охарактеризован новый вид эрлихий, '*Candidatus Ehrlichia khabarensis*', родственный патогенным для человека эрлихиям. Представители нового вида обнаруживаются в тканях мелких млекопитающих, обитающих на юге Хабаровского края, и могут быть культивированы в лабораторных условиях.

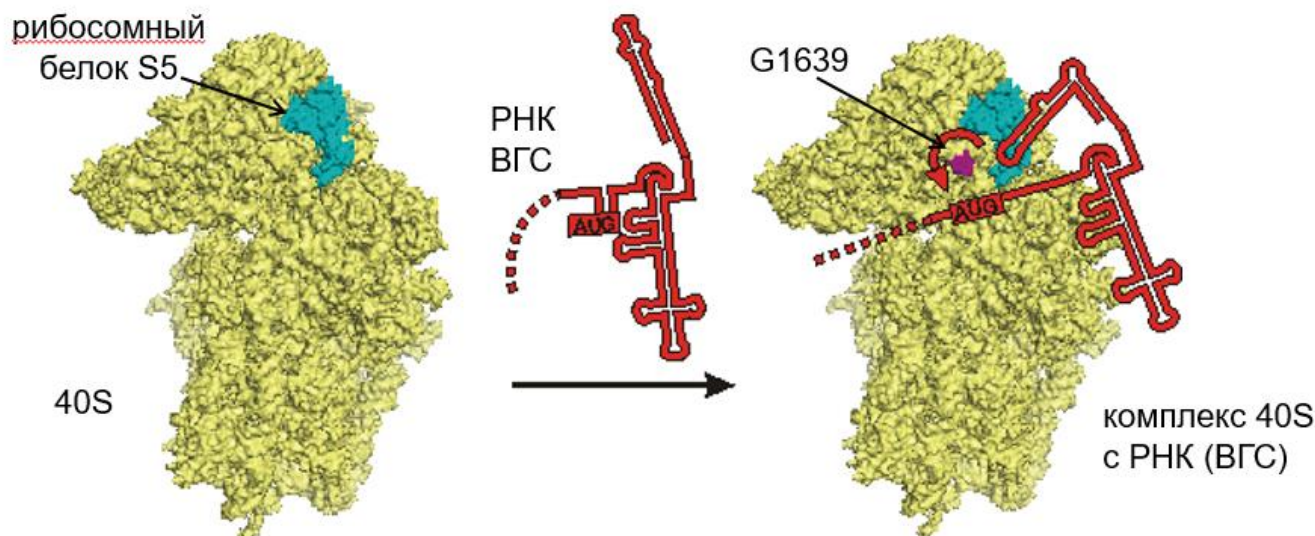


Электронная микрофотография моноцитов, содержащих морулы эрлихий, в печени (А) и селезенке (В) мелких млекопитающих.

Rar VA, et al. Molecular-genetic and ultrastructural characteristics of *Candidatus Ehrlichia khabarensis*, a new member of the *Ehrlichia* genus. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015. 6(5):658-67.



Установлен молекулярный механизм, посредством которого вирус гепатита С (ВГС) подчиняет трансляционный аппарат клетки для синтеза вирусного полипептида. Впервые продемонстрированы структурные перестройки в малых (40S) субчастицах рибосом человека на начальной стадии инициации вирусной РНК.



Нуклеотид G1639 18S рРНК “открывается” в 40S субчастицах благодаря конформационным перестройкам, индуцированным их связыванием с 5'-нетранслируемой областью РНК ВГС, и 40S субчастицы становятся способными обеспечивать начальные стадии инициации её трансляции.

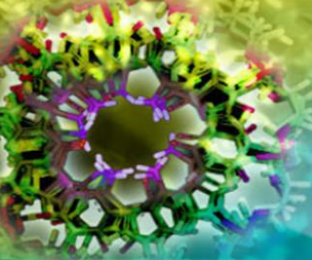
Совместно с НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского при МГУ им. М.А. Ломоносова

Malygin A.A., Kossinova O.A., Shatsky I., Karpova G.G. HCV IRES interacts ...// Nucleic Acids Res. 2013 V. 41 DOI:10.1093/nar/gkt632

Malygin A.A., Babaylova E.S., Graifer D.M., Shatsky I., Karpova G.G. Proteins forming the hepatitis C IRES .. // FEBS J. 2013 V. 280 DOI:10.1111/febs.12340

Malygin A.A., Kossinova O.A., Shatsky I., Karpova G.G. HCV IRES involves 18S rRNA .. // FEBS J. 2014 V. 281 DOI:10.1111/febs.12919

Малыгин А.А., И.Н. Шатский, Карпова Г.Г. Белки 40S субчастицы рибосомы .. // Биохимия 2013 Т. 78 DOI: 10.1134/S0006297913010069



Разработана программа MDTRA для быстрого анализа траекторий компьютерного моделирования. Программа рассчитывает геометрические параметры модели, проводит их статистический анализ вдоль траекторий и ведет поиск значимых структурных изменений.

Программа была использована для выявления факторов, определяющих субстратную специфичность 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы человека (OGG1) и ее мутантных форм C253I и C253L (рис.), в которых остаток Cys-253 активного центра заменен на более объемные остатки Ile и Leu. Мутации значительно снижали активность OGG1 по отношению к субстратам, содержащим 8-оксогуанин и практически не влияли на расщепление ферментом АП-сайтов. Результаты компьютерного моделирования показывают, что энергии ДНК-белкового взаимодействия достаточно, чтобы преодолеть стерические затруднения и ввести *oxoGua* в активный центр OGG1, а снижение активности связано с искажением конформации самого активного центра при внедрении в него поврежденного основания.

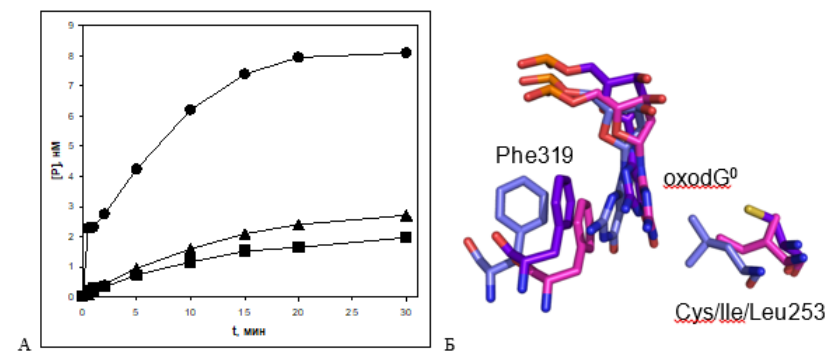


Рисунок. Свойства мутантных форм фермента OGG1. А – активность фермента дикого типа (●) и мутантных форм C253I (▲) и C253L (■) в условиях одного оборота по отношению к субстрату, содержащему *oxoGua*. Б – положение *oxoGua* в активном центре фермента дикого типа (атомы С выделены синим цветом), C253I (атомы С выделены розовым цветом) и C253L (атомы С выделены голубым цветом) по данным молекулярной динамики.

Popov A.V., Vorobjev Y.N., Zharkov D.O. MDTRA: A molecular dynamics trajectory analyzer with a graphical user interface // J. Comput. Chem. 2013 V. 34 N4 P. 319-325 DOI:10.1002/jcc.23135

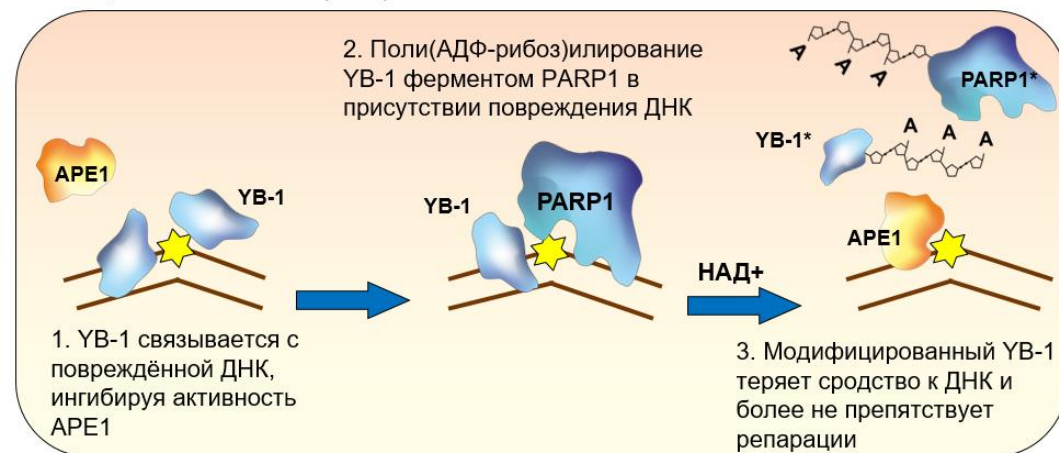
Popov A.V., Vorobjev Y.N., Zharkov D.O. MDTRA: unified approach to molecular dynamics data preparation and analysis // J. Biomol. Struct. Dyn. 2015 V. 33 S. 1 P. 37-38 DOI:10.1080/07391102.2015.1032671



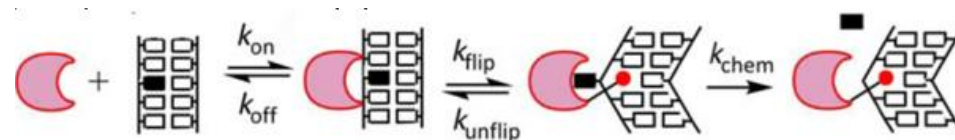
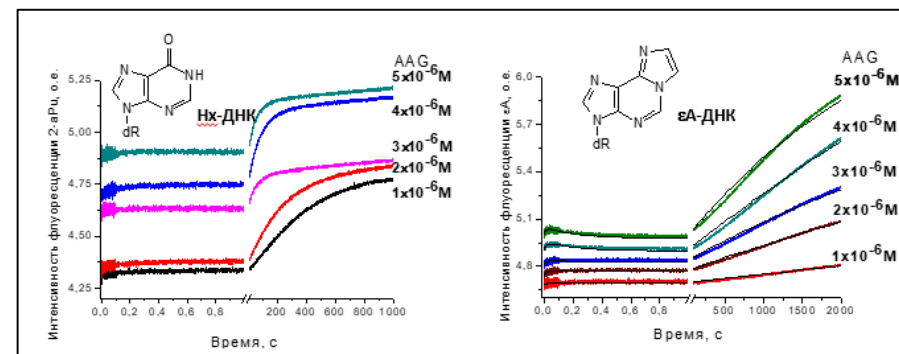
2015

Впервые показана новая стресс-зависимая посттрансляционная модификация мультифункционального белка YB-1 – неканонического фактора репарации ДНК, молекулярного маркера диагностики и потенциальной мишени при терапии онкологических заболеваний

Установленная модификация YB-1 может быть вовлечена в регуляцию репарации ДНК и другие процессы в клетке, в которых участвует YB-1



Для алкиладенин-ДНК-гликозилазы человека AAG установлен молекулярно-кинетический механизм удаления поврежденного основания из ДНК, который включает стадии: 1) узнавания и связывания ДНК с образованием неспецифического комплекса; 2) его изомеризации в специфический комплекс, сопровождаемую взаимной конформационной перестройкой фермента и ДНК-субстрата, и достижением каталитически активного состояния, 3) гидролиза N-гликозидной связи, высвобождения продукта реакции из комплекса с ферментом.



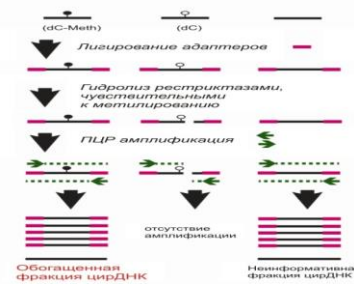
- Alemasova E.E., Pestryakov P.E., Sukhanova M.V., KretoV Dmitry A, Moor N.A., Curmi Patrick A, Ovchinnikov Lev P, Lavrik O.I. Poly(ADP-ribosyl)ation as a new posttranslational modification of YB-1 // *Biochimie*. 2015, 119, 36-44.
- Kuznetsov N. A., Bergonzo C., Campbell A. J., Li H., Mechetin G. V., de los Santos C., Grollman A.P., Fedorova O. S., Zharkov D. O., and Simmerling C. Active Destabilization of Damaged Base Pairs by a DNA Glycosylase Wedge, *Nucleic Acids Res.*, 2015, 43, No1, 272-281. doi: 10.1093/nar/gku1300.

Поиск aberrantly-
метилированных
ДНК-маркеров для
неинвазивной
диагностики рака
предстательной
железы

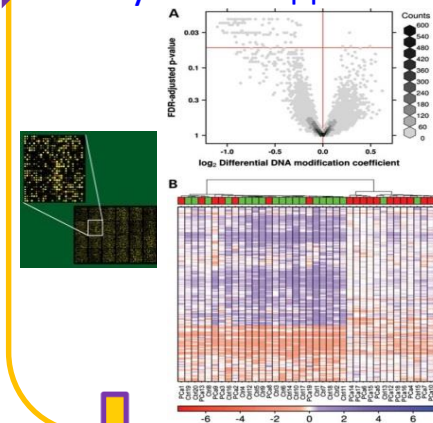
Сбор образцов крови
и выделение цирДНК

группа	число	возраст
РПЖ	19	68 ± 6
ДГПЖ	20	68 ± 9
ЗД	20	44 ± 6

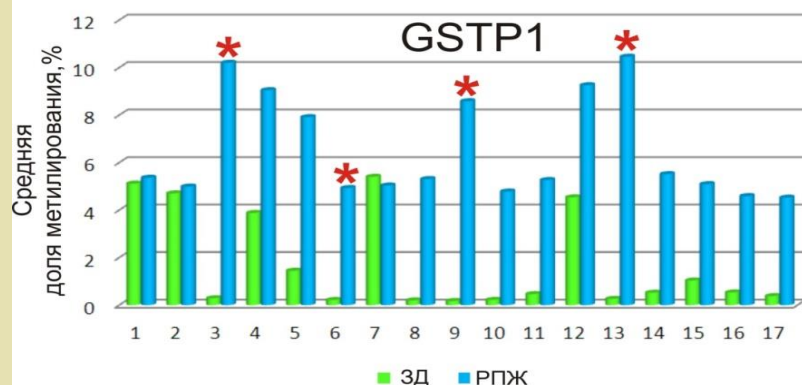
Обогащение цирДНК
по метилированной
фракции



Microarray, анализ
полученных данных

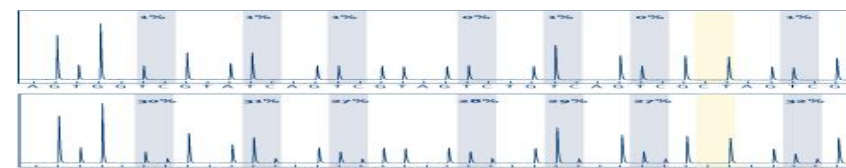


Гены-маркеры
обладают высоким
процентом метилирования



RNF219
GSTP1

Бисульфитная конверсия,
пиросеквенирование



группа	число	возраст
РПЖ	20	68,7±6,8
ДГПЖ	20	69,1±7,2

группа	число	возраст
РПЖ	19	68,7±6,4
ДГПЖ	20	68,5±9,2
ЗД	20	44,3±6,5

С использованием методов системной биологии в ИХБФМ СО РАН создана база знаний по регуляции генов и путям сигнальной трансдукции в тканях и системах, вовлеченных в трансформацию стенки варикозной вены, и получена потенциальная реконструкция сети передачи сигналов. Предложена гипотеза, согласно которой конкретный набор транскрипционных факторов может становиться активным в патологическом состоянии вен и регулировать активность многих генов-мишеней в клетке. Обнаружены гены и кластеры генов (TNFRSF11B, GNAQ, CX3CR1, CTGF и MFAP5), которые могут служить потенциальными мишенями для разработки терапевтических стратегий.

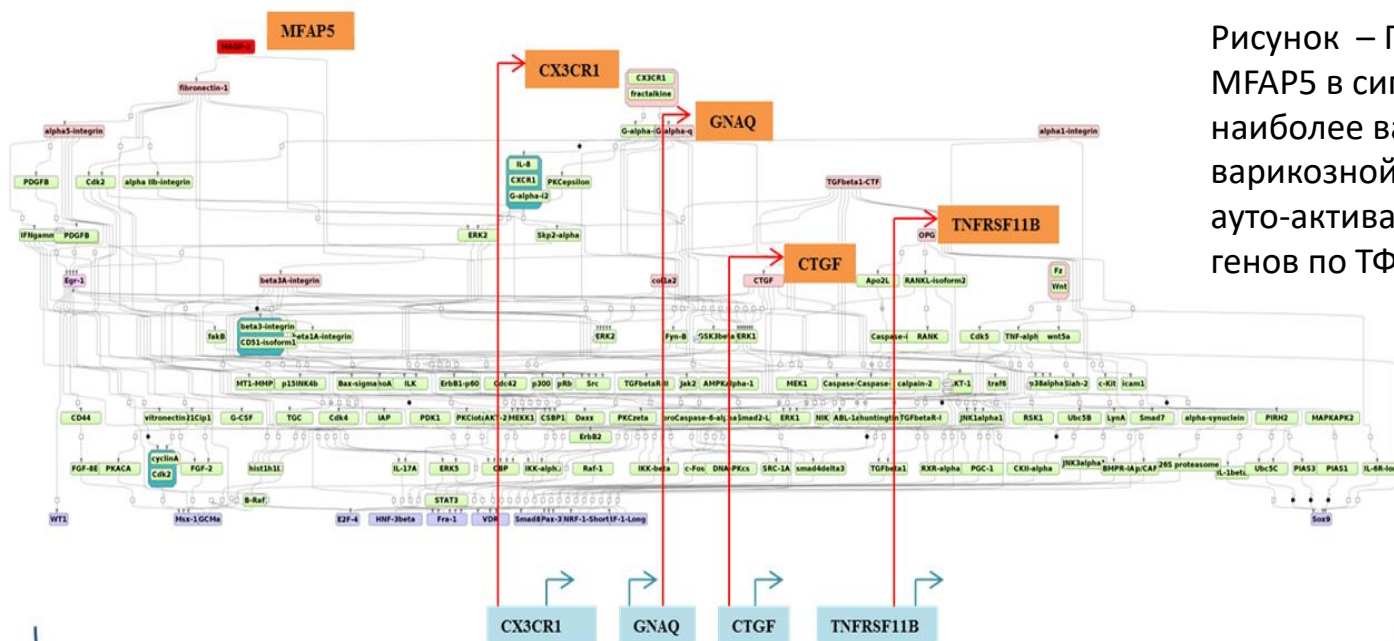
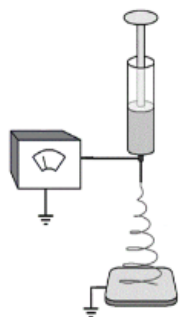
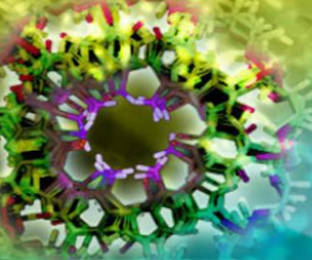
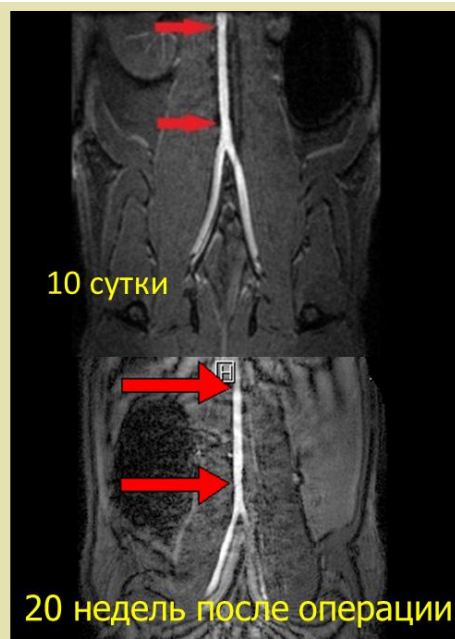


Рисунок – Потенциальная ключевая роль гена MFAP5 в сигнальной трансдукции по отношению к наиболее важным процессам при развитии варикозной болезни вен и возможный механизм ауто-активации четырех идентифицированных генов по ТФ в их промоторах.



В ИХБФМ СО РАН, совместно с НИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина, разработана новая конструкция протезов кровеносных сосудов малого диаметра. Разработана технологическая схема их изготовления методом электроспиннинга. Особенностью протезов является наличие специального внутреннего слоя, имеющего гладкую поверхность, непроницаемую для клеток крови. Протез имеет хорошие физические характеристики, высокую био- и гемосовместимость.

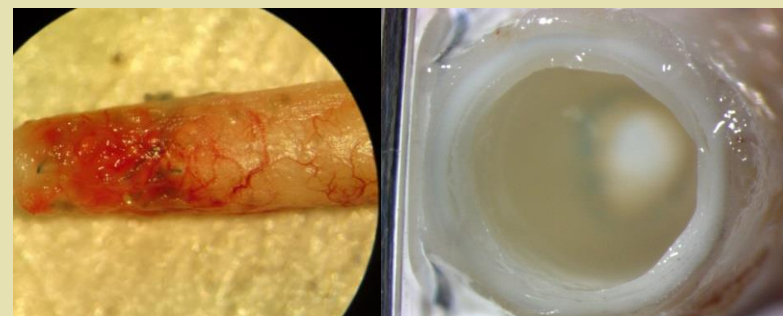


Вид протеза сосудов
сразу после операции



Протез брюшной аорты в
организме крысы
(данные МРТ)

Протезы, изготовленные методом
электроспиннинга хорошо
фиксируются с окружающими тканями
и васкуляризируются



Со временем происходит замещение
протеза на ткани организма



2015

При рассеянном склерозе в крови пациентов появляются антитела, содержащие в своем составе домены из семейства VH6, которые в норме практически не обнаруживаются в антителах здоровых взрослых доноров. Кроме того, при рассеянном склерозе доминируют антитела с легкими цепями λ-типа, в то время как у здоровых людей преобладают антитела с легкими цепями κ-типа. Такие изменения в составе антител могли бы служить диагностическим признаком рассеянного склероза.

Разработана платформа для диагностики рассеянного склероза, ключевой компонент которой – оригинальный конъюгат на основе биолуминесцентного белка обелина, полученного в ИБФ СО РАН, и установленной в ИХБФМ СО РАН **специфичной молекулы РНК-аптамера**, связывающей патогенные антитела, циркулирующие в крови больных рассеянным склерозом. Биосенсор генерирует световой сигнал при анализе препаратов из крови больных рассеянным склерозом.

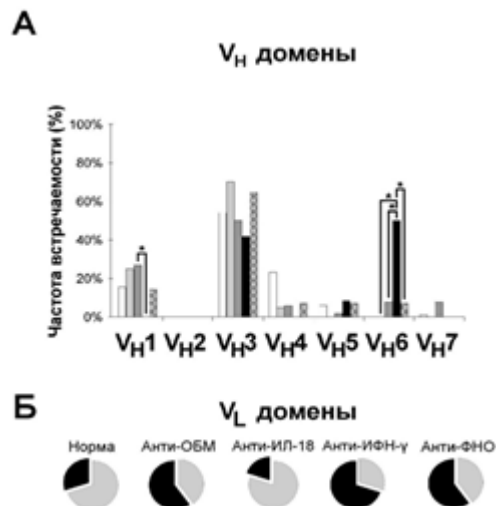
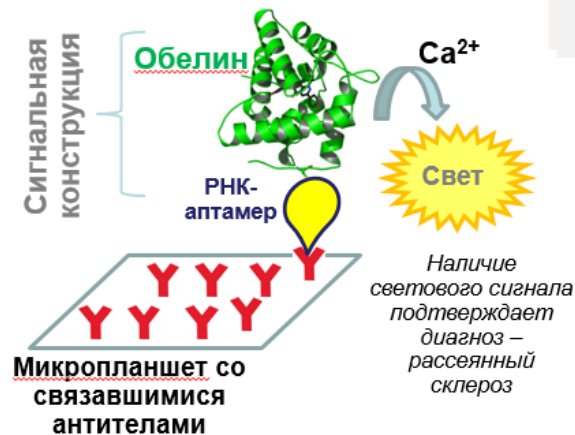


Рисунок. Частоты встречаемости V_H семейств, участвующих в кодировании V_H доменов анти-цитокинных и анти-ОБМ аутоАТ, отобранных из «аутоиммунной» библиотеки (светло-серые столбцы соответствуют распределению семейств в репертуаре анти-ФНО аутоАТ; темно-серые – анти-ИФН-γ аутоАТ; темные – анти-ИЛ-18 аутоАТ; штрихованные – анти-ОБМ аутоАТ), в сравнении с распределением генных сегментов, кодирующих антитела здоровых доноров (белые столбцы, данные, полученные Tiller et al., 2007).

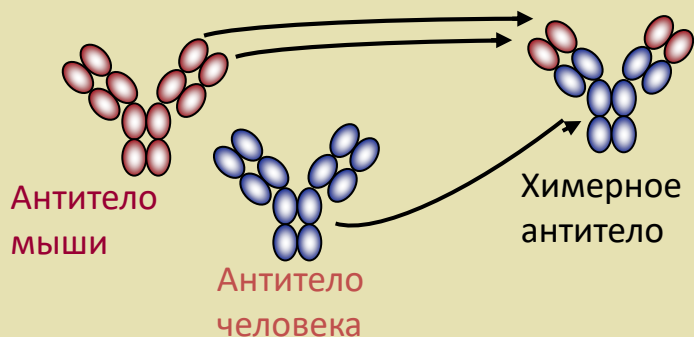


Совместно с ИБФ СО РАН

Selection and properties of 2' -modified RNA aptamers .. Vorobjeva M.A. et al. // FEBS J. 2013 V. 280 DOI:10.1111/febs.12340
RNA Aptamer against Autoantibodies Associated with Multiple Sclerosis .. Vorobjeva M.A. et al. // Analytical Chemistry 2014 V. 86 N5 DOI: 10.1021/ac4037894



2015



1

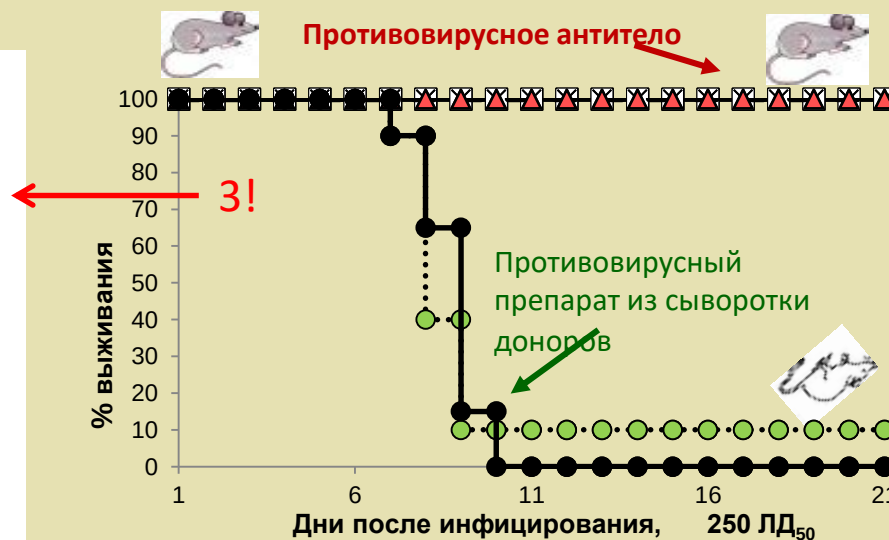
Создано на рекомбинантное антитело путем присоединения к антителу человека фрагмента антитела мыши, прочно связывающего вирус. Уровень гуманизации полученного антитела – 98,5%.

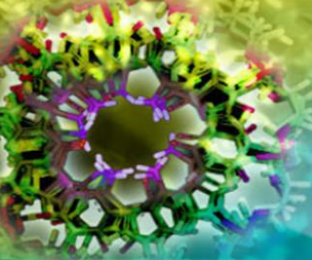
Защитные свойства сконструированного антитела в 100 раз превышают защитные свойства коммерческого препарата из сыворотки доноров.

Разработано терапевтическое антитело против
вируса клещевого энцефалита
Завершаются доклинические испытания

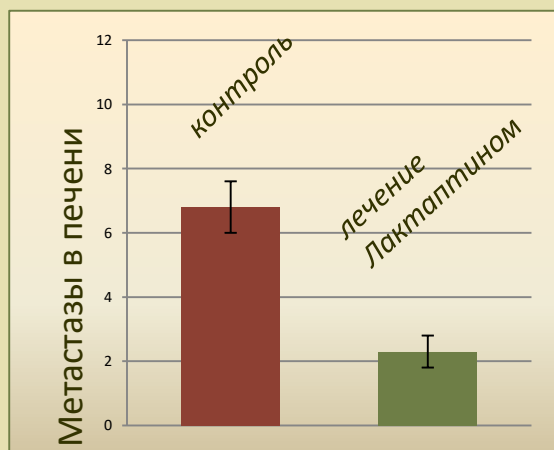
2

Получен стабильный штамм-продуцент Антитела против вируса клещевого энцефалита, отработаны способы очистки антитела.





Противоопухолевое средство “Лактаптин” на основе белка из молока человека



Антиметастатический потенциал препарата “Лактаптин” в доклинических испытаниях



1 - контрольные животные
2 - животные, получавшие лечение Лактаптином

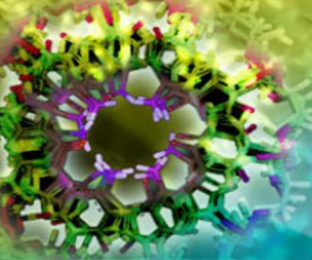


Образцы препарата “Лактаптин”

- ✓ Закончены **доклинические испытания** противоопухолевого препарата на основе аналога пептида женского молока – **лактапина**;
- ✓ Показано, что препарат на основе лактапина **безопасен** и **обладает противоопухолевой и антиметастатической активностью** в отношении ряда опухолей человека;
- ✓ Разработана **технология получения** противоопухолевого препарата в субстанции и лекарственной форме, произведены **экспериментальные партии** препарата.

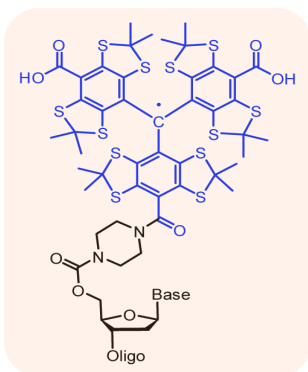
Sensitivity of endometrial cancer cells ... Koval O.A., et.al. // J. of Canc. Research and Therapeutics 2015 V. 11 N1 DOI:10.4103/0973-1482.157301

Lactaptin induces p53-independent cell death.. Koval O.A., et al. // PloS ONE 2014 V. 9 N4 e93921 DOI:10.1371/journal.pone.009392

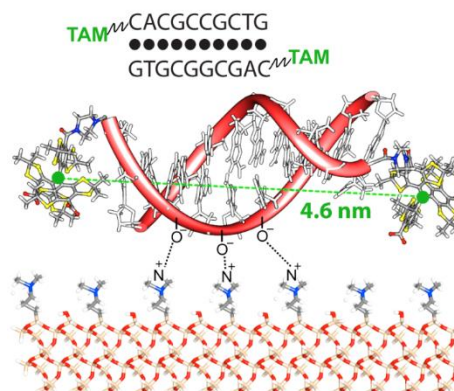


Триарилметильные радикалы – новые спиновые метки для измерения расстояний в биомолекулах на нанометровой шкале при физиологических температурах

Структура спиновой метки в ДНК



Структура дуплекса ДНК

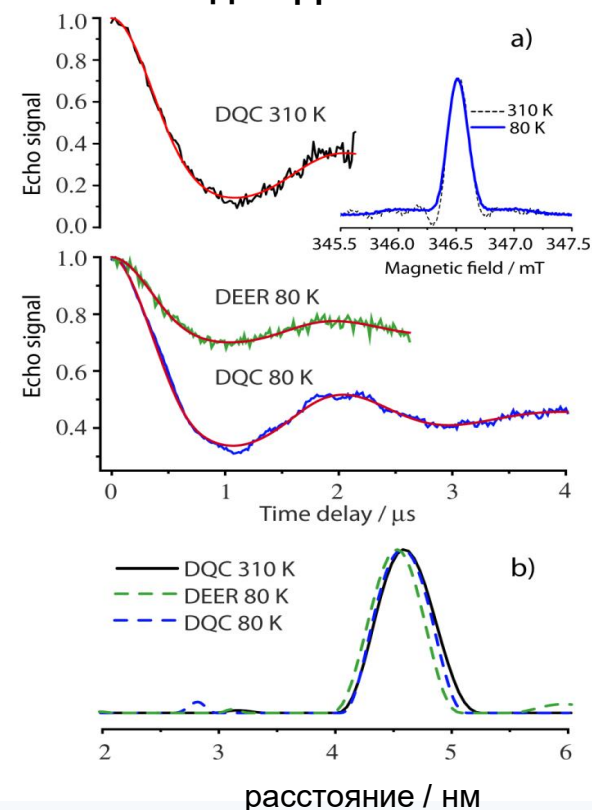


Изучение пространственной структуры биомолекул – сложнейшая задача современной структурной биологии, решение которой является ключом к пониманию многих молекулярно-биологических и биохимических процессов, а также важнейшим шагом для разработки диагностических и терапевтических агентов различных социально значимых заболеваний.

Междисциплинарным коллективом продемонстрирована возможность измерения расстояний на нанометровой шкале в ДНК с помощью метода ЭПР.

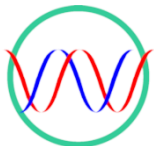
С использованием спиновых меток на основе Тритила была показана возможность измерения больших расстояний ~4.6 нм при 37 °С. Данное исследование открывает новые перспективы в области структурных исследований биомолекул.

Измерение расстояний методом ДКК ЭПР



Работа в сотрудничестве

НИОХ СО РАН, ИХБФМ СО РАН и МТЦ СО РАН



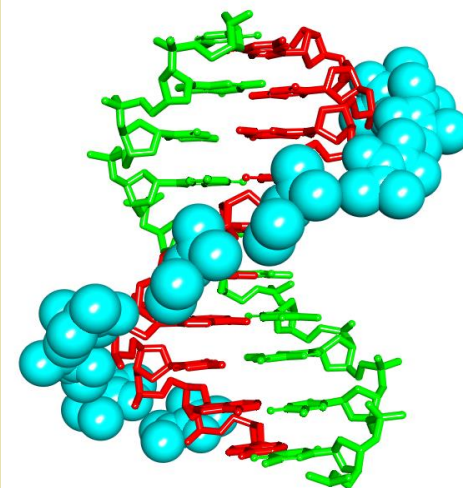
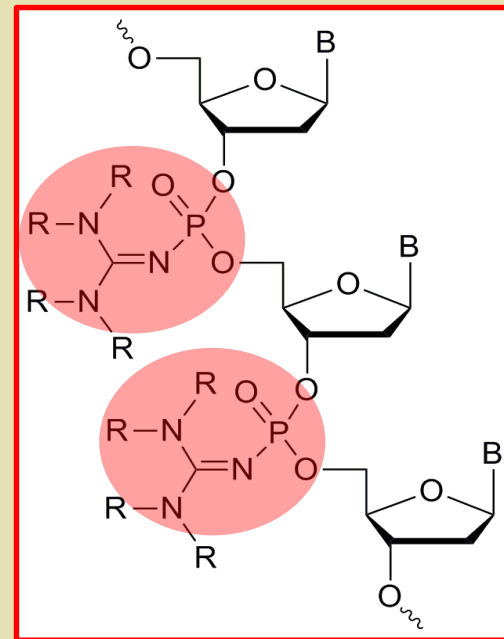
Новые аналоги нуклеиновых кислот: платформа для создания терапевтических препаратов и средств диагностики

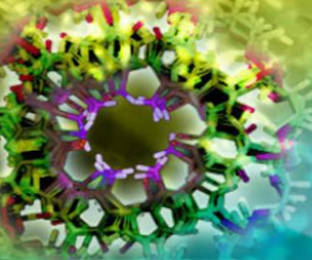
- ▶ В ИХБФМ СО РАН впервые в мире синтезированы фосфорилгуанидиновые производные олигонуклеотидов (ФГО).

Соединения электронейтральны, устойчивы в биологических средах и прочно связываются с РНК- и ДНК-мишенями в широком диапазоне условий.

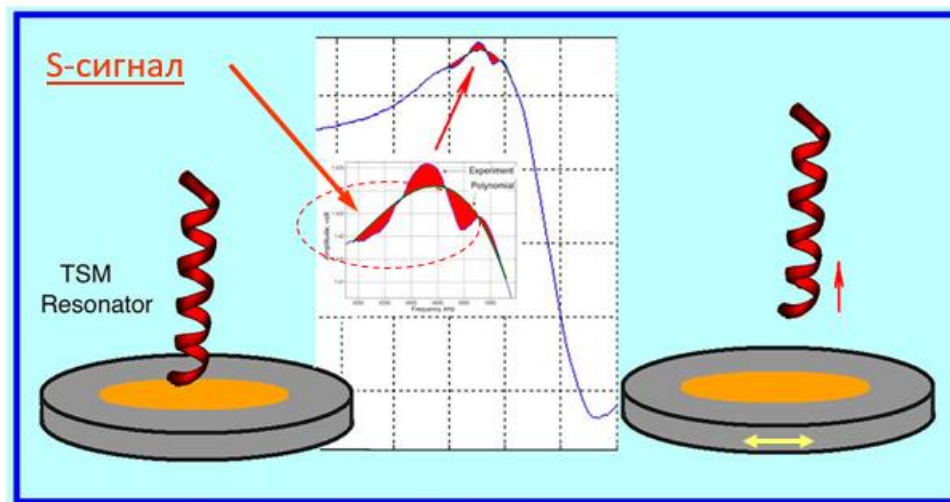
Создание ФГО открывает новые возможности для разработки ген-направленных терапевтических препаратов для воздействия на опухолевые и бактериальные клетки. Такие олигонуклеотиды позволяют повысить эффективность наиболее важных средств диагностики, основанных на полимеразной цепной реакции (ПЦР) и биочиповых технологиях.

С целью коммерциализации препаратов на основе фосфорилгуанидиновых олигонуклеотидов создана в рамках ФЗ № 217 инновационная компания, которая в 2015 г. стала резидентом технопарков Сколково и Новосибирского академгородка.





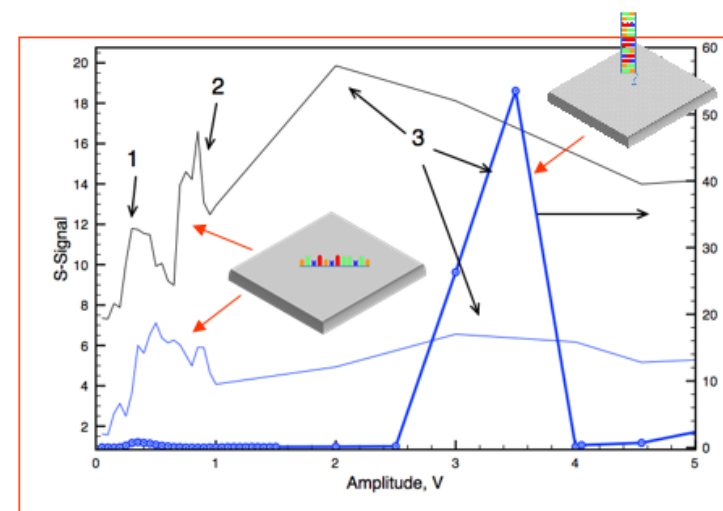
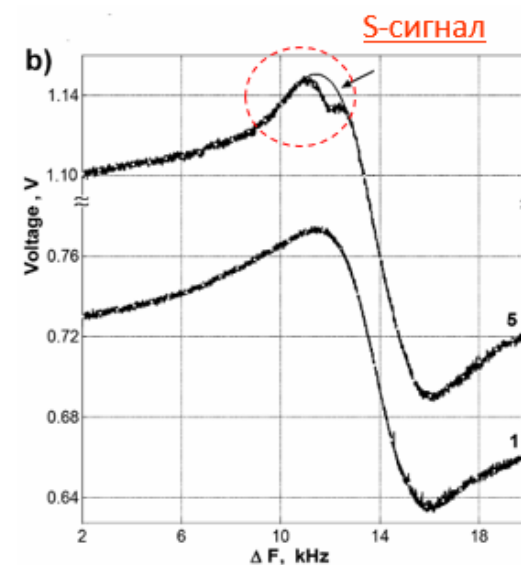
Разработка сенсоров для анализа ДНК на основе кварцевого резонатора

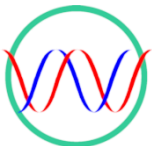


Сенсор позволяет не только зарегистрировать факт сорбции аналита на поверхности резонатора, но и определяет прочность такого связывания, т.е. позволяет различить специфические и неспецифические взаимодействия.

Совместно ИФП СО РАН

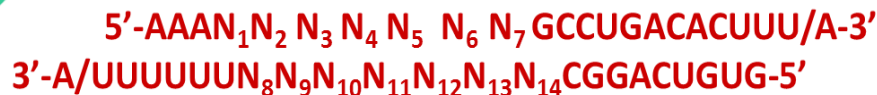
QCM-Based Measurement of Bond Rupture Forces .. Dultsev F.N., et.al. // Langmuir
2014 V. 30 N13 DOI:10.1021/la402971a



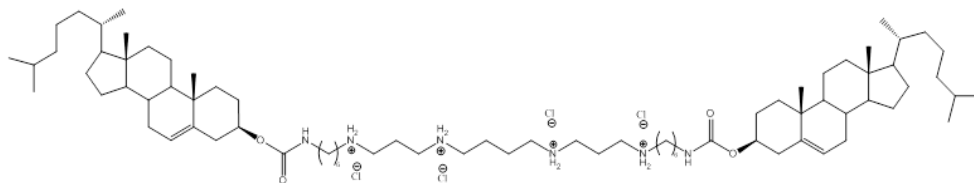


Разработан противоопухолевый агент на основе двуцепочечной РНК

(Совместно с МИТХТ им. М.А. Ломоносова)



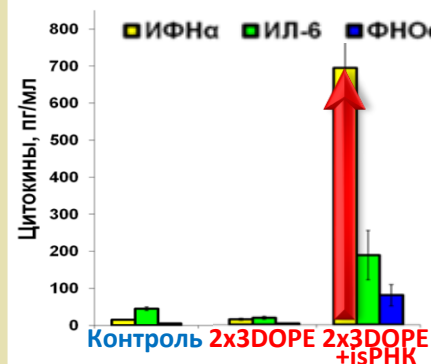
где N1 – N7 комплементарны N8 - N14, соответственно



Патент РФ №2391405 «Фрагменты двуцепочечной РНК, обладающие антипролиферативной и интерферон-индуцирующей активностями».

Иммуностимулирующая РНК (isРНК)

Новые катионные липосомы 2x3:DOPE усиливают иммуностимулирующую активность isРНК

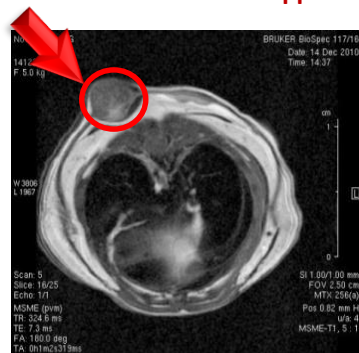


Активация синтеза интерферона- α в крови мышей под действием комплекса 2x3:DOPE/isРНК.

isРНК ингибирует рост первичной опухоли меланомы B16 и снижает количество метастазов в легких мышей

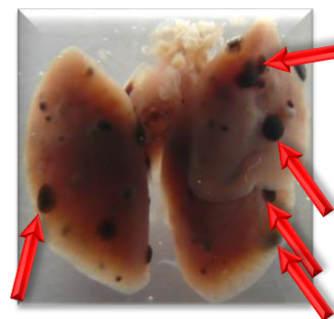
Контроль

isРНК+липид



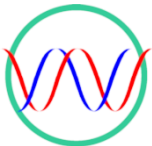
Контроль

isРНК+липид



Фотографии легких мыши, стрелками указаны метастазы

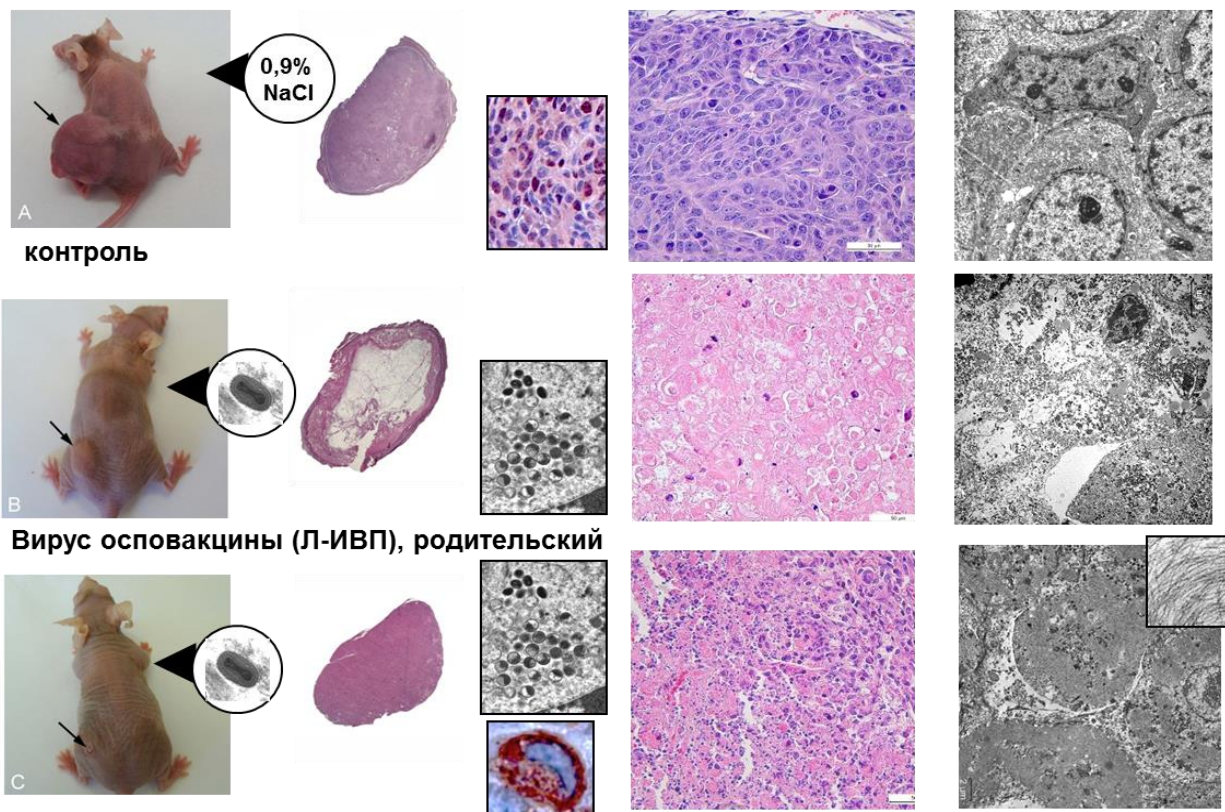
Томограмма мыши, опухоль обведена и указана стрелкой



Разработка противоопухолевых препаратов на основе онколитических вирусов

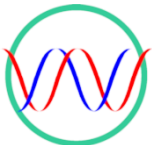
Впервые установлен механизм онколитического действия вируса осповакцины (штамм Л-ИБП) и полученного на его основе рекомбинанта, экспрессирующего белок апоптин (VVdGF-Apo24S/2). Показана роль репликации вируса осповакцины в реализации его онколитических свойств.

Мыши nude, карцинома человека A431. Однократное введение препаратов в опухоль



Апоптин-продуцирующий рекомбинант VVdGF-Apo24S/2

На модели эпидермоидной карциномы A431 у иммунодефицитных мышей nude показана способность апоптина модулировать процесс деструкции опухоли, направляя его в сторону "усыхания".



«ДИСТАНЦИОННОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ МИНИАТЮРНЫХ БЕСПРОВОДНЫХ ДАТЧИКОВ И ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРЕДСТВ СОТОВОЙ СВЯЗИ СО ВСТРОЕННЫМИ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ»



- ✓ Создан **макет медицинской системы непрерывного мониторинга** электрокардиограммы (ЭКГ), частоты сердечных сокращений, пульса;
- ✓ Система обеспечивает **удаленный мониторинг** состояния пациента **в режиме реального времени** с помощью трансляции сигналов **по беспроводным каналам связи**;
- ✓ **Впервые** разработан инновационный **бесконтактный датчик ЭКГ**, не требующий контакта с кожей (в отличие от существующих датчиков в клинической практике);
- ✓ **Макет системы в виде готового решения не имеет аналогов** на мировом и отечественном рынке!

Система мобильного мониторинга .. Бессмельцев В.П., и др. // Медтехника 2015 №1 С. 5-9
Заявка на патент РФ СПОСОБ МОНИТОРИНГА СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПАЦИЕНТА Бессмельцев В.П.,
Катасонов Д.Н., Слеув В.А., Морозов В.В., Шевела А.И. дата 23-04-2015, номер заявки 2015115347

Совместно с ИАиЭ СО РАН,
ИФП СО РАН (КТИ ПМ)