

Наименование института: **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии
наук
(ИТЭБ РАН)**

Отчет по основной референтной группе 9 Общая биология

Дата формирования отчета: **22.05.2017**

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

В период 2013-2015гг. в составе ИТЭБ РАН было 29 научных структурных подразделения, из них одно создано в 2014г.

1. ЛАБОРАТОРИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ.

Руководитель - ведущий ученый из США проф. Лемастерс Дж. Дж.

Лаборатория Фармакологической регуляции клеточной резистентности ИТЭБ РАН создана в 2014 году в рамках постановления Правительства РФ от 09.04.10 №220, грант №14.Z50.31.0028 «Разработка препаратов адресного воздействия на митохондриальные поры и каналы для лечения заболеваний сердца, печени и терапии рака».

Основные направления исследований:

1. Исследование молекулярных механизмов проницаемости митохондриальных пор и каналов и разработка способов их избирательной регуляции.

2. Исследование механизмов лекарственной устойчивости опухолевых клеток, обусловленных межклеточными взаимодействиями.



3. Разработка новых терапевтических стратегий и фармакологических препаратов направленного действия для повышения резистентности жизненно-важных органов к повреждающим воздействиям;

4. Разработка биомедицинских подходов персонифицированного выбора препаратов для терапии онкологических заболеваний.

В состав коллектива лаборатории входит 39 человек, в т.ч.: докторов наук – 8, PhD – 2, кандидатов наук – 17, (в т. ч. молодых – 10), аспирантов – 6, студентов – 4, научных сотрудников без степени – 3 (в том числе 1 соискатель ученой степени).

Сформированный в лаборатории уникальный коллектив вкпе с высокотехнологичной приборной базой, обеспечивающие выполнение исследований на междисциплинарном и межнациональном уровне, заложили устойчивую платформу для получения передовых результатов мирового уровня в сфере разработки перспективных препаратов нового поколения, модулирующих резистентность нормальных и злокачественных клеток, что особо актуально в свете технологического и инновационного отставания отечественной науки от лидирующих в данной области стран.

2. ЛАБОРАТОРИЯ НАНОСТРУКТУР И НАНОТЕХНОЛОГИЙ

Руководитель - д.ф.-м.н. Морозов В. Н.

Основные направления научных работ:

Исследование биологических наноаэрозолей, включающее: Разработку методов и устройств для генерации наноаэрозолей лекарственных и других биологически активных веществ; Изучение взаимодействия наноаэрозольных частиц с биологическими мембранами и легочной тканью; Разработку методов и устройств сбора микро- и наноаэрозолей из воздушной среды для последующего выявления биологически опасных загрязнений, а также из выдыхаемого воздухе пациентов для неинвазивной бесконтактной диагностики легочных заболеваний; Разработку микрочипов и методов ультратонкого протеомного анализа для детектирования различных видов биологически активных веществ.

3. ЛАБОРАТОРИЯ КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Руководитель - д.б.н., проф. Белецкий И.П.

Основные направления научных работ: 1. Исследование молекулярных механизмов Fas-лиганд – зависимой «обратной сигнализации» - Программа Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология». Изучение влияния низкоинтенсивного красного и ближнего инфракрасного излучений на активацию резерва естественной защиты организма мышей и их потомков. 2. Исследование генетической нестабильности у потомков мышей, облучённых малыми дозами плотноионизирующего излучения в присутствии иммуномодуляторов. Новый подход к оценке генетических последствий хронических низкодозовых облучений на животных и растениях. 3. Влияние синтетического антиоксиданта нового поколения глутапирона на окислительно-восстановительный баланс и отдаленные цитогенетические эффекты радиации и на онкогенез у мышей. Исследование биологической



эффективности протонного ускорителя для терапии онкологических заболеваний на мышах *in vivo*.

4. ЛАБОРАТОРИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ И БИОИНФОРМАТИКИ

Руководитель - д.б.н., проф. Каминский Ю.Г.

Основные направления научных работ: 1. Роль гиперактивации глутаматных рецепторов в развитии окислительного стресса, в нарушении энергетического обмена и апоптоза в тканях животных при развитии гепатоэнцефалопатии разного генеза. 2. Изучение молекулярных механизмов аммоний-индуцированной печеночной энцефалопатии. Роль митохондрий печени. 3. Математические модели процессов самоорганизации клеток *in vitro*. 4. Изучение молекулярных механизмов, участвующих в патогенезе болезни Альцгеймера. Роль эритроцитов в возникновении нейродегенерации. 5. Разработка методов создания новых лекарственных средств на основе эритроцитов, инкапсулированных ферментами, для лечения печеночных энцефалопатией, алкогольной интоксикации, диабета, окислительного стресса и других видов патологических состояний.

5. ЛАБОРАТОРИЯ ЦИТОТЕХНОЛОГИИ

Руководитель - д.т.н. Лежнев Э.И.

Основные направления научных работ: Исследование в одиночных клетках и *in vivo* эндогенных экзотермических процессов в микро, нано-объемах внутри живой клетки с помощью сверхчувствительных методов измерения температуры. Использование ультра-локальной термоактивации для манипуляции кинетическими параметрами ионных каналов и синаптической передачей возбудимых клеток. Использование микро- и наночастиц в качестве контейнеров для целевой доставки биологически активных веществ в клетки и ткани млекопитающих.

6. ЛАБОРАТОРИЯ ЯМР-ИССЛЕДОВАНИЙ БИОСИСТЕМ

Руководитель - д.ф.-м.н. Кутышенко В.П.

Основные направления научных работ: 1. Исследование структуры и динамики белков в их различных состояниях и взаимодействии с разными лигандами. 2. Исследование биологических жидкостей и метаболизма животных и человека. 3. Идентификация и изучение фармакокинетики соединений, обогащенных нерадиоактивными изотопами.

7. СЕКТОР РЕГУЛЯЦИИ ИОННЫХ КАНАЛОВ

Руководитель - к.ф.-м.н. Кокоз Ю.М.

Основные направления научных работ: Молекулярная и клеточная кардиология, разработка методов защиты миокарда от стресс нагрузок и хронической сердечной недостаточности, механизмы развития нарушений работы мышечного аппарата при хронической обструктивной болезни легких, исследования механизмов управления температурой у зимоспящих животных.

8. ЛАБОРАТОРИЯ БИОФИЗИКИ ВОЗБУДИМЫХ СРЕД

Руководитель - д.ф.-м.н., проф. Медвинский А. Б.



Основные направления научных работ: Исследование биофизических механизмов, лежащих в основе функционирования конкретных биологических систем на различных уровнях организации: молекулы (в частности, белки, молекулы биопротекторов) - клетки (в частности, клетки сердца) - органы (в частности, органы зрения) - организмы и популяции, а также популяционные сообщества (в частности, сообщества гидробионтов). Конкретные объекты исследования с течением времени меняются, но общий принцип: сочетание данных, полученных в ходе экспериментов или наблюдений, с теоретическими обобщениями, основанными на анализе таких данных, - остаётся неизменным.

9. ЛАБОРАТОРИЯ СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕЙРОНОВ

Руководитель - д.б.н. Кичигина В.Ф.

Основные направления научных работ: Исследования механизмов функционирования септо-гиппокампальной системы мозга на клеточно-молекулярном и системном уровнях в норме и при нейродегенеративных заболеваниях. Разработка способов метаболической коррекции и профилактики развития нейродегенеративных заболеваний.

10. ЛАБОРАТОРИЯ РОСТА КЛЕТОК И ТКАНЕЙ

Руководитель - к.ф.-м.н. Селезнева И.И.

Основные направления научных работ: 1. Разработка и исследование новых биоматериалов для целей тканевой инженерии, регенеративной медицины и биомедицинских технологий. 2. Исследование влияния низкоинтенсивных физико-химических воздействий на функциональное состояние клеток и регенеративный потенциал организма. 3. Исследование супрамолекулярных комплексов и композитных материалов на основе синтетических и природных полимеров.

11. ЛАБОРАТОРИЯ МЕХАНИЗМОВ ОРГАНИЗАЦИИ БИОСТРУКТУР

Руководитель – чл.-корр. РАН, д.ф.м.н., проф. Иваницкий Г.Р.

Основные направления научных работ: 1. Исследование процессов самоорганизации биосистем, далеких от равновесия. Проводится сравнительное исследование биообъектов разной природы (от клеток растений и микроорганизмов до млекопитающих, включая человека) и на разных иерархических уровнях (от молекулярного уровня до целостного организма). На основе получаемых экспериментальных данных строятся математические модели. Работоспособность моделей проверяется на основе экспериментов. 2. Прикладные работы лаборатории ориентированы на решение важных практических задач современной биомедицины. В частности, на разработке неинвазивных методов исследований инфракрасной термографии, основанных на использовании прецизионных и портативных матричных инфракрасных камер высокого разрешения. Анализ изображений тела человека с целью развитие прикладной медицинской термодинамики для раннего выявления заболеваний человека.

12. ЛАБОРАТОРИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА

Руководитель - д.б.н., проф. Миронова Г.Д.



Основные направления научных работ: Изучение структуры и механизмов регуляции митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала (митокАТФ) и индуцируемой жирными кислотами и кальцием поры, а также роли этих транспортных систем в формировании механизмов адаптации организма к гипоксии. Проводится изучение структуры и электрофизиологических свойств митокАТФ, а также его функциональной связи с белками промежуточных филаментов. Исследуется роль митокАТФ и липидной поры в предупреждении заболеваний, связанных с развитием окислительного стресса, а также возможность использования модуляторов этих систем в лечении подобных заболеваний.

13. ЛАБОРАТОРИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕЙРОБИОЛОГИИ

Руководитель - д.б.н., проф. Годухин О.В.

Основные направления научных работ: 1. Изучение взаимоотношения нервной и иммунной систем в условиях нормы и патологии. Исследование роли противовоспалительных цитокинов в механизмах пластичности нейронов, обучения и памяти. 2. Исследование структурно-функциональных нарушений гиппокампа в экспериментальных моделях нейродегенерации. Изучение экспрессии генов-маркеров эксайтотоксичности и нейровоспаления при развитии нейродегенерации, вызванной нейротоксинами.

14. ЛАБОРАТОРИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИСТОХИМИИ

Руководитель - д.б.н., проф. Погорелов А.Г.

Основные направления научных работ: 1. Морфометрическое исследование деформации живых тканей и клеток в процессе внешнего химического воздействия. Разработка методов микротомии нативной ткани. 2. Осморегуляция клетки раннего эмбриона и ооцита мыши: механорецепция, нейромодуляция и канальная компенсация.

15. ЛАБОРАТОРИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

Руководитель - д.б.н. Корыстов Ю. Н.

Основные направления научных работ: 1. Изучение роли окислительного стресса в инициации атеросклероза сосудов. 2. Изучение возможности терапии атеросклероза флавоноидами. 3. Изучение механизма поражения сосудов нормальных тканей при радиотерапии опухолей. 4. Механизмы и способы модификации множественной лекарственной устойчивости опухолевых клеток путем поиска и создания ингибиторов экспрессии и активности неспецифических трансмембранных переносчиков.

16. ЛАБОРАТОРИЯ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ МЫШЕЧНЫХ БЕЛКОВ

Руководитель - д.б.н. проф. Подлубная З.А.

Основные направления научных работ: 1. Исследование структурно-функциональных свойств мышечных белков в норме и их изменений при зимней спячке, в условиях гравитационной разгрузки и при развитии патологических процессов. 2. Изучение амилоидных свойств саркомерных мышечных белков.

17. ЛАБОРАТОРИЯ ИЗОТОПНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Руководитель - д.х.н., проф. Брусков В. И.



Основные направления научных работ: 1. Исследование молекулярных механизмов образования активных форм кислорода и азота под действием физических факторов среды в водных растворах, изучение их сигнально-регуляторной и адаптогенной роли при действии экстремальных факторов среды на организм животных. Исследование механизмов ведущих к окислительному стрессу в организме и его последствиям. 2. Исследование антиоксидантных, радиопротекторных и радиомитигаторных (защитных) свойств природных соединений, роли образования 8-оксигуанина – ключевого биомаркера повреждения ДНК активными формами кислорода и окисленных формах белков при окислительном стрессе. Изучение свойств и биологической роли долгоживущих радикалов белков индуцированных воздействием физических факторов. 3. Разработка методов нейтрализации окислительного стресса, приводящего к отдаленным патологическим последствиям в организме животных.

18. ЛАБОРАТОРИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Руководитель - к.ф.-м.н. Коломбет В.А.

Основные направления научных работ: 1. Систематическое изучение динамики космофизических факторов и их влияния на объекты разного уровня организации, начиная с явлений радиоактивного распада элементов до сложных биологических систем. Исследование периодов, содержащихся во временных рядах флуктуаций параметров физических и химико-биологических процессов. 2. Исследование методом локального фрактального анализа шумоподобных временных рядов флуктуаций параметров различных процессов. 3. Исследование термочувствительных гидрофобно-модифицированных полимеров. 4. Разработка алгебраических методов анализа нелинейных дифференциальных уравнений, описывающих процессы самоорганизации в биосистемах. Изучение роли в биофизике феноменологического закона С. Пица. 5. Изучение физико-химических основ экспрессии генов, в том числе, структуры и динамики комплексов белок-ДНК и их интерфейсов. 6. Исследование генетических механизмов эволюционных изменений птиц. 7. Разработка экспериментальной методики определения биологически активных частот методом внутривибрационной лазерной поляриметрии.

19. ЛАБОРАТОРИЯ ЭНЕРГЕТИКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Руководитель - д.м.н., проф. Маевский Е.И.

Основные направления научных работ: 1. Исследования энергетического метаболизма, цитозольно-митохондриального обмена и взаимосвязи субстратной и сигнальной функций метаболитов цикла Кребса в физиологических условиях, при экстремальных и патологических состояниях. 2. Изучение субстратных и сигнальных механизмов действия олигопептидов из биологически активных тканевых экстрактов. 3. Механизмов биологического действия и свойств наноэмульсий перфторуглеродов на уровне газовых мессенджерных систем. 4. Молекулярно-генетические и клеточные механизмы контроля регенерации и формирования реакций биологических систем в ответ на действие слабых физических воздействий: низкотемпературная аргоновая плазма, параметрические переменные магнитные поля и низкоинтенсивное световое излучение.



20. ЛАБОРАТОРИЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Руководитель - д.ф-м.н., проф. Акатов В.С.

Основные направления научных работ: 1. Исследование клеточных и молекулярных механизмов кальциноза; разработка технологий получения биоматериалов с высоким регенеративным потенциалом и ослабленной способностью подвергаться кальцификации для травматологии/ортопедии, ЧЛХ, ССХ и пластической хирургии. 2. Исследование регуляции митохондриальных и клеточных функций с участием нуклеотид-связывающих белков внешней мембраны и межмембранного пространства митохондрий. 3. Разработка биомиметиков тканей, органов и систем органов *in vitro*. 4. Разработка таргетных субстанций, избирательно вызывающих гибель раковых клеток.

21. ЛАБОРАТОРИЯ РАДИАЦИОННОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

Руководитель - к.б.н. Безлепкин В.Г.

Основные направления научных работ: Основная научная деятельность связана с изучением воздействия ионизирующих излучений и других физико-химических факторов на клетки тканей животных и человека. Исследования ориентированы на выяснение механизмов повреждения, репарации генетических структур, пострадиационной нестабильности генома и путей модуляции этих процессов, а также на выявление ретроспективных биомаркеров для оценки лучевых реакций организма, в том числе в целях диагностики развития онкологических заболеваний, прогноза их течения и оценки эффективности антиканцерогенной терапии.

22. ЛАБОРАТОРИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ БИОФИЗИКИ БЕЛКА

Руководитель - д.б.н. Орлов Н.Я.

Основные направления научных работ: 1. Собственная флуоресценция белка. Теория и практика. Эти исследования, проводимые основателем лаборатории профессором Э.А. Бурштейном и его сотрудниками, широко признаны в нашей стране и за рубежом. 2. Биофизика систем клеточной трансдукции. Объект исследования – система фототрансдукции фоторецепторов позвоночных и ее элементы – рецептор света родопсин, главный компонент молекулярного усилителя ГТФ-связывающий белок трансдуцин, который активирует цГМФ-специфичную фосфодиэстеразу и система RGS-белков, участвующая в инактивации трансдуцина. Понимание того, как функционирует такой усилитель, имеет принципиальное значение для выяснения принципов высококачественной передачи информации в клетке. 3. Фотофизика и фотохимия бактериородопсина. Показана возможность использования полимерных бактериородопсин-содержащих систем для записи, обработки и хранения оптической информации в биоэлектронике и голографии. 4. Развитие теоретических подходов к решению проблем валидации (уточнения) пространственной структуры белка, полученной методом рентгеноструктурного анализа.

23. ЛАБОРАТОРИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ НЕЙРОНА

Руководитель - д.б.н., проф. Мошков Д.А.



Основные направления научных работ: 1. Морфофункциональные исследования естественных и искусственных форм адаптации и памяти. 2. Исследование роли цитоскелета в поддержании и модификации нейрональной структуры и функции. 3. Исследование ультраструктурных механизмов действия фармакологических, физиологически активных веществ и токсинов на нейроны и синапсы. 4. Морфологические исследования механизмов регуляции функциональной активности индивидуальных нейронов и их интегративной деятельности по моторной асимметрии рыб.

24. ЛАБОРАТОРИЯ КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВЫХ МЕХАНИЗМОВ КОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИЙ БИООБЪЕКТОВ

Руководитель – д.б.н. Куликов А.В.

Основные направления научных работ: 1. Разработка трансплантологических способов компенсации патологических состояний (диабет, патологии ЖКТ, старение, гипогонадизм, энкопрез, радиационный стресс и др.) 2. Исследования фундаментальных основ физиологических, биохимических, биофизических и иммунологических особенностей протекания различных патологий в период их инициации, течения и долговременной компенсации. 3. Исследования фундаментальных основ и разработка тест- систем для скрининга и экспресс- анализа различных мембрано-активных веществ (цитотоксинов, онкопротекторов, других биологически и фармакологически активных соединений) на основе использования гигантских клеток харовых водорослей в качестве модели клеток – мишеней.

25. СЕКТОР ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ БИОПОЛИМЕРОВ

Руководитель – к.б.н. Тихоненко С.А.

Основные направления научных работ: 1. Изучение ферментов в интерполиэлектrolитном комплексе. Стабильность, структура и функционирование. 2. Исследование физико-химические основы создания сенсорных систем с использованием ферментсодержащих полиэлектролитных микрокапсул.

26. СЕКТОР МОДЕЛИРОВАНИЯ И АНАЛИЗА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА

Руководитель - к.ф.-м.н. Баум О.В.

Основные направления научных работ: 1. Исследование механизмов генеза электрокардиосигналов (ЭКС) и информативности их параметров в норме и патологии. 2. Разработка и биофизическое обоснование компьютерных методов неинвазивной идентификации электрофизиологического состояния мышцы миокарда. 3. Разработка алгоритмов и программ для систем компьютерной кардиодиагностики в терминах биофизических моделей, а также для компьютерного образования. 4. Создание баз данных реальных и модельных ЭКС для обеспечения исследований в области биофизики и электрофизиологии сердца.

27. СЕКТОР ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ БИОХИМИИ

Руководитель - к.б.н. Поцелуева М.М.

Основные направления научных работ: 1. Изучения динамика взаимоотношения активности фагоцитирующих клеток и роста асцитных опухолевых клеток. Исследование



цитотоксической активности полиморфноядерных лейкоцитов *in vitro* и *in vivo* при росте асцитных опухолей. Модуляция цитотоксической активности фагоцитирующих клеток про/антиоксидантами. Исследование антиокислительной и антирадикальной активности природных и синтетических антиоксидантов. 2. Выяснение роли митохондрий в развитии патологических процессов и клеточной гибели. Участие НАД(Ф)Н-зависимых редокс систем генерации активных форм кислорода, локализованных во внешней мембране и межмембранном пространстве митохондрий, в регуляции неспецифической Ca^{2+} -зависимой поры физиологическими апоптотическими стимулами. Молекулярные механизмы токсичности природных мембранно-активных антибиотиков и токсинов. 3. Разработка схемы подавления терминальной фазы опухолевого роста. Разработка тест - системы для идентификации фазы опухолевого роста и теста на эффективность терапевтических воздействий, используя новые производные пиримидинтионов и пиримидонов.

28. ЛАБОРАТОРИЯ КРИСТАЛЛОФИЗИКИ И РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНХРОТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Руководитель - к.ф.-м.н. Вазина А.А.

Основные направления научных работ: 1. Исследование принципов молекулярной и наноструктурной организации биологических тканей и слизей в различных физиологических состояниях организма методами рентгеновской дифракции и флуоресценции на основе использования синхротронного излучения. 2. Исследование методами структурной биологии на основе использования синхротронного излучения молекулярного и наноструктурного механизма модификационной адаптации биологических тканей под влиянием различных эндогенных и экзогенных воздействий.

Использование синхротронного излучения в структурно-физических исследованиях влияния высокочастотной электрохирургической сварки на процессы репарации поврежденной ткани.

29. ЛАБОРАТОРИЯ БИОФИЗИКИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Руководитель - д.ф.-м.н. Смолянинов В.В.

Основные направления научных работ: 1. Исследование физических и биологических механизмов влияния слабых магнитных полей на биологические системы. На основе модели магнитного параметрического резонанса определяются мишени (физические и биологические) действия слабых комбинированных магнитных полей (КМП) на биологические системы растительного и животного происхождения, биологически активные параметры КМП, а также способы управления метаболическими функциями биосистем. 2. Выяснение физико-химических механизмов самоорганизации двигательной активности в амебодной клетке на примере плазмодия *Physarumpolycephalum*. 3. Исследуются физико-химические факторы, обеспечивающие генерацию и распределенных автоколебаний и высокую степень координации механохимической системы амебодной клетки, которые позволяют ей как целостной системе перемещаться по градиентам хемотактически активных стимулов.



3. Научно-исследовательская инфраструктура

ЦКП ИТЭБ РАН включает в себя значительную приборную базу и набор современных методов мирового уровня для проведения широкого спектра исследований в области биомедицины, биотехнологии, биофизики. Помимо этого, на базе ЦКП ИТЭБ РАН создан «Центр *in vitro* испытаний ИТЭБ РАН», где в соответствии с международными стандартами, с помощью валидированных методик, а также уникальных авторских методов, на высокотехнологичном оборудовании ЦКП ИТЭБ РАН будут осуществляться неклинические исследования новых фармпрепаратов и материалов медицинского назначения.

Значимым является тот факт, что на данный момент времени – в связи с возможностью покрытия широкого спектра потребностей инновационных предприятий биомедицинского профиля – ЦКП ИТЭБ РАН получил персональное приглашение для аккредитации в Технопарке «Сколково». В настоящее время ощущается реальный недостаток таких Центров.

1. Система многопараметрического анализа ImageXpress MicroXL (Molecular Devices, Соединённые Штаты Америки), 2013.
2. Инвертированный микроскоп Eclipse Ti-E (Nikon, Япония), 2012.
3. Система очистки воды Elix 5 (Millipore Corporation, Соединённые Штаты Америки), 2011.
4. Система для хроматографического разделения белков Acta Purifier 100 (GE Pharmacia, Соединённые Штаты Америки), 2011.
5. Высокоскоростная препаративная центрифуга Avanti R J30I (BECKMAN, Соединённые Штаты Америки), 2011.
6. Ультразвуковой дезинтегратор Sonicator-4000 (Misonix, Соединённые Штаты Америки), 2010.
7. Система очистки воды Milli-Q (Millipore, Франция), 2010.
8. Низкотемпературный морозильник Premium U410 (New Brunswick, Соединённые Штаты Америки), 2010.
9. Криохранилище для клеток и тканей Locator 4+ (Thermo Scientific, Соединённые Штаты Америки), 2010.
10. Система жидкостной хроматографии BioLogic LP (Bio-Rad, Соединённые Штаты Америки), 2010.
11. Планшетный фотометр для иммуноферментного анализа Multiskan FC (Thermo Labsystems, Соединённые Штаты Америки), 2010.
12. Сканирующий электронный микроскоп-микроанализатор JSM 6390A (Jeol, Япония), 2008.
13. Лазерный сканирующий конфокальный микроскоп Leica TCS SP5 (Leica Microsystems, Германия), 2008.
14. Спектрофотометр CARY 100 (Varian, Австралия), 2007.



15. Спектрофлуориметр Cary Eclipse (Varian, Австралия), 2007.
16. Спектрофлуориметр UV-2401 (Shimadzu, Япония), 2007.
17. Спектрополяриметр Jasco 815 (Jasco, Япония), 2007.
18. Ультрацентрифуга DISCOVERY 100SE (Thermo Scientific, Соединённые Штаты Америки), 2006.
19. ДНК-амплификатор в реальном времени 7300 (Applied Biosystems, Соединённые Штаты Америки), 2006.
20. Планшетный спектрофлуориметр Infinite F200 (Tecan, Австрия), 2006.
21. Дифференциальный сканирующий микрокалориметр СКАЛ-1 (Скал, Россия), 2004.
22. Спектрометр ЯМР высокого разрешения AVANCE III 600 МГц (Bruker, Швейцария), 2003.
23. Проточный цитофлуориметр Partec III (Partec, Германия), 1998.
24. Просвечивающий электронный микроскоп BS-500 (TESLA, Чехия), 1987.
25. Термостатируемый шейкер-инкубатор Exella 24R (New Brunswick, США, 2010).
26. Электропоратор Gene Pulser XCell Total System (Bio-Rad, Соединённые Штаты Америки), 2010.
27. Лиофильная сушка FreeZone Dry System 2,5 L (Labconco, США) 2015.
28. Автоматизированная система для осуществления клеточного клонирования (ClonePix FL) в комплекте с микроскопической станцией CSI (Molecular Devices, США) 2005.
29. Электрофизиологический комплекс SliceScore Pro 3000 (Scientifica, Великобритания), 2011.
30. Льдогенератор Scotsman AF 80 AS (Scotsman, Италия) 2006.
31. Лазерный сканирующий конфокальный микроскоп TCS SPE (Leica Microsystems, Германия) 2009.
32. Проточный цитофлуориметр BD Accuri™ C6 (BD Science, США) 14.06.2016.

3 основных научных результата, полученных с использованием объектов научно-исследовательской инфраструктуры:

1. M. B. Gongalsky, L. A. Osminkina, A. Pereira, A. A. Manankov, A. A. Fedorenko, A. N. Vasiliev, V. V. Solovyev, A. A. Kudryavtsev, M. Sentis, A. V. Kabashin & V. Yu. Timoshenko^{1,2} Laser-synthesized oxide-passivated bright Si quantum dots fo bioimaging // Scientific Reports, 6:24732 DOI: 10.1038/srep24732 Импакт фактор = 5,2

Работа выполнена с использованием конфокального флуоресцентного микроскопа Leica TCS SP5.

Кристаллические наночастицы кремния (Si) представляют собой чрезвычайно перспективный объект для биоиндикации с помощью фотолюминесценции (PL) в видимой и ближней инфракрасной области спектра, но их эффективная PL эмиссия в водной суспензии обычно наблюдается после процедур влажной химии, приводящих к токсичности. Здесь мы вводим ультрачистые лазерно-синтезированные квантовые точки на основе Si (QDs), которые являются диспергируемыми в воде и проявляют яркий экситон PL в окне отно-



сительной прозрачности тканей вблизи 800 нм. На основе лазерной абляции кристаллических мишеней Si в газообразном гелии с последующей ультразвуковой обработкой осажденных пленок в физиологическом растворе, предложенный способ позволяет избежать любых токсичных побочных продуктов в процессе синтеза. Мы демонстрируем эффективный контраст Si QDs в живых клетках, следуя экситону PL. Мы также показываем, что подготовленные QDs не вызывают цитотоксические эффекты, проникают в клетки и эффективно накапливаются как вблизи клеточной мембраны так и в цитоплазме. В сочетании с возможностью включения параллельных терапевтических каналов ультрачистая лазерная синхронизация наноструктуры Si представляют уникальный объект для применения в терапевтических целях при терапии рака.

2. Yuri M. Kokoz, Edward V. Evdokimovskii, Alexander V. Maltsev, Miroslav N. Nenov, Olga V. Nakipova, Alexey S. Averin, Oleg Yu. Pimenov, Ilia Y. Teplov, Alexey V. Berezhnov, Santiago Reyes, Alexey E. Alekseev Sarcolemmal $\alpha 2$ -adrenoceptors control protective cardiomyocyte-delimited sympathoadrenal response // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 100 (2016) 9–20 Импакт фактор = 4,8

Работа выполнена с использованием планшетного спектрофлуориметра Infinite F200.

Длительная сердечная адренергическая стимуляция вовлечена в развитие сердечной недостаточности и желудочковой дисритмии. Как правило, $\alpha 2$ -адренорецепторы ($\alpha 2$ -AR) были обозначены в качестве симпатической короткозамкнутой обратной связи, направленной на ослабление высвобождения катехоламина. Недавно мы обнаружили экспрессию $\alpha 2$ -AR в сарколеммах кардиомиоцитов и идентифицировали способность передачи сигналов $\alpha 2$ -AR, подавляющих спонтанные переходы Ca^{2+} через пути, зависящие от оксида азота (NO). В настоящей работе представлены результаты измерений с использованием patch-clamp анализа и серин/треонин фосфатазного исследования, которые показали что в изолированных кардиомиоцитах крысы активация подавленного $\alpha 2$ -AR Ca^{2+} тока L-типа (ICaL) посредством стимуляции NO синтеза и протеинкиназы G- (PKG) зависимой активации реакции фосфатазы, противодействующих изопротеренол-индуцированной β -адренергической активации. При стимуляции норэпинефрином (NE), агонистом β - и α -адренорецепторов, антагонист $\alpha 2$ -AR йохимбин существенно повышал ICaL на уровень NE 10 nM. Одновременно с этим, йохимбин (yohimbine) потенцирует вызванную внутриклеточную Ca^{2+} динамику и сократительную способность сердечных папиллярных мышц. Таким образом, в дополнение к $\alpha 2$ -AR-опосредованному подавлению обратной связи выделения симпатического и надпочечникового катехоламина, $\alpha 2$ -AR в кардиомиоцитах может регулировать ранее непризнанный локальный свойственный кардиомиоцитам стресс-реактивный сигнальный путь. Предположим, что такая aberrантная сигнализация $\alpha 2$ -AR может способствовать развитию кардиомиопатии при устойчивом симпатическом драйве. Действительно, в кардиомиоцитах спонтанно гипертензивных крыс (SHR), установленной модели сердечной гипертрофии, передача сигналов $\alpha 2$ -AR была значительно снижена, несмотря на увеличение уровней мРНК $\alpha 2$ -AR, по сравнению с нормальными кардиомио-



цитами. Таким образом, нацеливание механизмов передачи сигналов 2-AR в кардиомиоцитах может найти применение в медицинских стратегиях против неадаптивного кардиального ремоделирования, связанного с хронической симпатoadренальной стимуляцией.

3. Alexander Gulin, Victor Nadtochenko, Artyom Astafiev, Valentina Pogorelova, Sami Rtimie and Alexander Pogorelov Correlating microscopy techniques and ToF-SIMS analysis of fully grown mammalian oocytes // Analyst DOI: 10.1039/c6an00665e Импакт фактор = 4,03

Работа выполнена с использованием сканирующего электронного микроскопа JSM-6390A (JEOL®, Japan).

Описан алгоритм двумерного молекулярного тонкопленочного анализа для полностью выращенных ооцитов мышей с использованием инновационного подхода. Времяпролетная масс-спектрометрия вторичных ионов (ToF-SIMS), сканирующая электронная микроскопия (SEM), атомно-силовая микроскопия (AFM) и визуализация с помощью оптической микроскопии были применены к одному и тому же участку ооцита мыши на том же держателе образца. Ооцит мышей, высушенных замораживанием, инфильтрировали в среду для встраивания, например. Затем делались срезы с помощью микротомы на секции толщиной 2 мкм и переносили на проводящее стекло с покрытием ITO. Ооциты млекопитающих могут содержать единицы «ядрышкообразного тела» (NLB), а анализ ToF-SIMS использовался для исследования состава NLB. Пространственно-пространственное распределение в клеточных компонентах было идентифицировано и сопоставлено с изображениями, полученными методом SEM, AFM и оптической микроскопии. Это исследование представляет значительный прогресс для клеточной эмбриологии, клеточной физиологии и раковой клеточной биохимии.

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

Информация не предоставлена

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



Значение деятельности организации для социально-экономического развития соответствующего региона

1. В период 2013-2015гг. Министерство инвестиций и инноваций Московской области за счет средств целевой субсидии из бюджета Московской области финансировало 8 фундаментальных научных исследований ИТЭБ РАН по направлению Биомедицина, имеющих высокую актуальность для Московской области.

- Биodeградебельные полимеры с включением полифенолов в качестве покровных и тканеинженерных материалов для регенеративной медицины

(№14-44-03622, рук. Шаталин Ю.В.). Проект направлен на создание методической основы для разработки новых материалов на основе биodeградебельных полимеров и биологически-активных полифенолов. В ходе выполнения проекта были получены функционализированные производные флавоноидов, структурные особенности которых были определены методами ЯМР спектроскопии (^1H , ^{13}C , HSQC, HMBC). Установлено, что производные таксифолина сохраняют высокую антиоксидантную активность, характерную для исходного флавоноида, а также обладают металл-восстанавливающими и металлхелатирующими свойствами. На основе данных полифенолов и коллагена получены материалы в виде пленок, гелей и губок и изучены их свойства. В частности, показано, что гелевый материал, содержащий пентаглутарат таксифолина, ингибирует продукцию активных форм кислорода стимулированными нейтрофилами и не обладает выраженной токсичностью по отношению к культуре клеток НЕК293. Окислительная модификация данного материала приводит к увеличению скорости высвобождения полифенола и снижению его металлсвязывающих свойств. Исследование действия полученных материалов на процесс регенерации кожи после химического ожога показало, что полученные материалы способствуют интенсификации регенерационных процессов и могут быть использованы для разработки комбинированных ранозаживляющих и противоожоговых препаратов.

- Молекулярные механизмы развития и коррекции окислительного стресса при совместном воздействии ионов уранила и факторов окружающей среды.

(№ 14-44-03562, рук. Брусков В.И.). Установлен синергетический эффект генерации активных форм кислорода (АФК) при совместном воздействии физических факторов среды – теплового излучения, видимого света, рентгеновского излучения и ионов уранила. Способность ионов уранила к индукции образования АФК зависит от концентрации ионов уранила, интенсивности воздействия физических факторов, наличия в среде соединений восстановительной природы и концентрации растворенного молекулярного кислорода. Влияние ионов уранила на образование АФК обусловлено физико-химическими процессами в растворе, а не воздействием радиоактивности атомов урана. Вклад естественной радиоактивности урана в процесс образования АФК незначителен. Детально рассмотрены физико-химические механизмы образования АФК (супероксид и гидроксильных радикалов и пероксида водорода) в водном растворе ионов уранила под воздействием физических



факторов среды. Показано существование кислородного эффекта – зависимости образования пероксида водорода от уровня содержания кислорода в растворе и участия в комплексе реакций синглетного кислорода, гидроксильных, супероксид радикалов и других короткоживущих продуктов. Полученные данные свидетельствуют о том, что ионы уранила как сильные окислители и катионы переменной валентности активно участвуют в сопряженных радикально-цепных процессах с участием кислорода и супероксид радикалов, приводят к образованию наиболее реактивной формы АФК - гидроксильных радикалов и пероксида водорода, как наиболее долгоживущей формы.

- Исследование структурных основ создания лекарственных препаратов нового поколения на базе природных белков (№14-44-03573, рук. Кутышенко В.П.). В рамках проекта были получены образцы белка эндолизина T5 (EndoT5) в апо- форме, цинк-содержащей форме и цинк, кальций-содержащей форме и их обогащенные по ^{13}C и ^{15}N аналоги. Для каждого белка были получены трехмерные структуры, а также результаты внутримолекулярной динамики ретро- и исходной формы. В результате удалось показать: 1) идентичность характера укладки полипептидных цепей в структуре $(\text{Zn}^{+2})\text{-Endo T5}$. Наиболее существенные отличия связаны с укладкой неструктурированных петель; 2) в связывании иона Ca^{2+} принимают участие боковые цепи остатков аспарагиновой кислоты Asp 113 и Asp 130, и остатка аспарагина Asn 115. Получена ретро-форма эндолизина T5 и некоторые ее мутанты. Показано, что они не являются цитотоксичными и могут быть использованы для физиологических экспериментов. Ретро-форма эндолизина T5 и ее мутанты не формируют устойчивую третичную структуру. Склонны к агрегации и находятся в состоянии близком к расплавленной глобуле. Проведено сравнительное исследование внутримолекулярной динамики ретро- и исходной полипептидной цепи в условиях их полной денатурации. Показано, что образование третичной структуры ретро- аналога ограничено внутримолекулярной динамикой полипептидной цепи. Возможно, это происходит благодаря тому, что в обращенной последовательности, участки, способствующие такому процессу разрушены перестановкой аминокислот. По итогам проекта опубликовано 4 печатных работы.

- Хроническое энергодефицитное состояние мозга как причина нейродегенеративных нарушений: разработка стратегии метаболической коррекции. (№14-44-03682, рук. Попова И.Ю.). Показано, что хроническое частичное подавление гликолиза может инициировать патологический процесс в мозге экспериментальных животных. Необратимые изменения в мозге начинаются уже после одного месяца частичного энергодефицита. Дефицит внутримозговой энергии может быть основной причиной повышенной возбудимости нейронов в мозге и облегчает вовлечение нейронных сетей в патологическую активность. Проведено исследование протекторных эффектов хронического введения энергосубстратов и антиоксидантов на электрическую активность в мозге животных с моделью хронической эпилепсии. В экспериментах *in vivo* показано, что коррекция энергетического метаболизма приводит к нормализации параметров электрической актив-



ности головного мозга при хронической эпилепсии, таких как общий уровень активности, длительность рипплс-осцилляций в диапазоне 250-600 Гц, длительность вызванных полсеразрядов и д.р. У животных с хронической эпилепсией с помощью биохимического анализа было показано изменение уровня ряда крупных метаболитов (лактата, фумарата, глюкозы, аденозинфосфата, N-ацетил-аспартата), свидетельствующих об ухудшении метаболизма мозга. Эти патологии не наблюдались в мозге эпилептизированных крыс, ежедневно получающих метаболическую терапию. Из этих результатов можно заключить, что хроническое введение энергосубстратов и антиоксидантов чрезвычайно эффективно для уменьшения эпилептиформной активности в двух моделях эпилепсии — фокальной и генерализованной.

- Исследование протекторных свойств блокаторов метаболизма эндоканнабиноидов на нейродегенеративные изменения в мозге с целью разработки новых подходов при лечении болезни Альцгеймера и височной эпилепсии (№14-44-03607, рук. Кичигина В.Ф.). Цель исследования: изучить нейродегенеративные изменения в мозге и протекторные свойства эндоканнабиноидов при этих изменениях. Полученные результаты 1. На модели болезни Альцгеймера обнаружено снижение числа интактных нейронов в гиппокампе и наличие бета-амилоидных депозитов в нейронной цитоплазме. Выявлено снижение тета- и бета-ритмов, а также ослабление межструктурных взаимодействий. При активации эндоканнабиноидной (ЭК) системы количество погибших клеток снижалось, а нарушение ритмической активности ослабевало. 2. Сформированные амилоидные бляшки в мозге трансгенных по бета-амилоиду мышей адсорбируют растворимые бета-амилоидные олигомеры. 3. Выявлено нарушение биохимического профиля основных метаболитов в неокортексе, гиппокампе и спинно-мозговой жидкости. 4. На каиновой модели височной эпилепсии (ВЭ) у крыс показано, что при активации ЭК системы (введении AM404 и URB597) не выявлено морфологических изменений в гиппокампе, или они значительно снижались. 5. Изучали отношения между фармакологической активацией глутаматных mGlu4 рецепторов и регуляцией их генов в гиппокампе. Результаты свидетельствуют о пластической адаптивной перестройке транскрипционных процессов при активации mGlu4 рецепторов, которое регулирует тормозную ГАМКергическую систему. 6. Проведено математическое моделирование внутрисептальных взаимодействий, объясняющих генерацию тета-ритма в гиппокампе в норме и его нарушений при нейропатологии.

- Исследование ключевых клеточных сигнальных путей и механизмов активации транскрипционных факторов в формировании устойчивости к окислительному стрессу при воздействии ионизирующего излучения и нанокристаллического диоксида церия (№14-44-03615, рук. Попов А.Л.). В рамках проекта проведен комплексный анализ биологической активности нанокристаллического диоксида церия (CeO₂) в системах *in vitro* и *in vivo*. Показано, что цитрат-стабилизированные наночастицы CeO₂ при воздействии ионизирующего излучения способны в дозо-зависимой манере инактивировать перекись водорода и гидроксильный радикал, а также снижать количество апоптотических клеток



в культуре первичных фибробластов мышцы. Выявлено, что цитрат-стабилизированные наночастицы CeO_2 при воздействии ионизирующего излучения способны выступать как в качестве радиопротектора, так и как радиомитигатора *in vivo*. Защитный механизм действия связан не только с ингибированием развития радиационно-индуцированного окислительного стресса и снижением уровня цитогенетических повреждений в костном мозге облученных животных, но и способностью наночастиц CeO_2 оказывать влияние на уровни экспрессии ключевых генов, вовлеченных в ответ на действие ионизирующего излучения. Нами предложен и обоснован механизм комплексного защитного действия наночастиц CeO_2 при воздействии ионизирующего излучения, который включает несколько ступеней защиты («физическую», «химическую» и биологическую»). Полученные результаты могут лечь в основу разработки высокоэффективного и безопасного радиозащитного препарата нового поколения. Предложены некоторые решения для направленной внутриклеточной доставки терапевтически активных наноматериалов на основе наночастиц диоксида церия.

• Использование синхротронного излучения в структурно-физических исследованиях влияния электрохирургической сварки на процессы репарации поврежденной ткани (№14-44-03667, рук. Вазина А. А.). Целью данного Проекта было исследование синергетического влияния высокочастотной электрохирургической сварки (ВЧ-сварки) на молекулярную и наноструктурную динамику биологических тканей на примере эпителиальных тканей желудочно-кишечного тракта позвоночных. Проведены исследования биологических тканей методами рентгеновской дифракции и флуоресценции на основе использования синхротронного излучения, методами атомно-силовой микроскопии и акустическими методами. Высокий уровень проведенных в рамках гранта работ достигается, с одной стороны, за счет междисциплинарной интеграции специалистов из России и Украины, с другой стороны, использованием представительной коллекции широкого спектра интактных образцов тканей, получаемых из многочисленных специализированных медицинских учреждений. Установлены гистоморфологические основы формирования качественного электросварного шва, установлено наличие структурного преобразования живой ткани, которое полностью не изучено. На основе полученных экспериментальных и клинических данных продемонстрирована возможность ткани, подвергнутой действию ВЧ-сварки, поддерживать свою жизнеспособность, восстанавливать физиологические свойства и функции за счет процессов регенерации. Использование экспериментального потенциала электросварочных технологий и структурных методов на основе синхротронного излучения для решения проблем биологии и медицины является важным ресурсом естествознания нашего времени.

• Экспериментальное обоснование стратегии «полезное солнце» для борьбы со старением (№14-44-03672, рук. Храмов Р.Н.). Изучена сравнительная эффективность светодиодного излучения и преобразованного нанокompозитами солнечного света на закономер-



ности управления работой генома, корректировки метаболизма и для регенеративной медицины.

2. В период 2013-2015гг. в ИТЭБ РАН были проведены 9 научных мероприятий всероссийского и международного уровня по приоритетным для Московской области направлениям развития науки (Постановление Правительства МО от 28.10.2011 N 1298/45 "О приоритетных для Московской области направлениях развития науки, технологий и техники"), что способствует развитию межрегионального и международного сотрудничества региона.

Четыре мероприятия получили непосредственную финансовую поддержку из бюджета Московской области:

Российско – Германский Форум «Биоэкономика и биомедицина» (2015г.). Организаторами мероприятия выступил целый ряд организаций: ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, АО «Корпорация развития Московской области», Министерство инвестиций и инноваций Московской области, Посольство Федеративной Республики Германии в Российской Федерации, Германский дом науки и инноваций. В качестве основных результатов Форума можно отметить следующее: 1. Было подписано соглашение о сотрудничестве между АО «Корпорация развития Московской области», выступающей как управляющая компания Биотехнологического инновационного территориального кластера «Пушино» и Германским кластером Промышленной биотехнологии CLIB2021, а также о развитии инновационной деятельности в сфере трансфера технологий. Также были достигнуты предварительные договоренности о совместных научно-исследовательских проектах и о возможности стажировок студентов и молодых ученых из организаций-участников кластера по программе DAAD в немецких организациях.

Всероссийской конференции с международным участием "Гиппокамп и память: норма и патология" (2015г.). Конференция проводится с 2006 года и собирает ведущих российских и зарубежных нейробиологов для обсуждения новых достижений в области молекулярных, клеточных и системных исследований механизмов внимания и памяти как в норме, так и при различных заболеваниях центральной нервной системы. Конференция традиционно посвящается памяти выдающегося нейробиолога, заслуженного деятеля науки РФ, профессора Ольги Сергеевны Виноградовой, которая была пионером изучения гиппокампа в нашей стране и ее работы получили широкое международное признание. В конференции принимают участие ведущие специалисты России, а также ученые Европы и США. Цель конференции состоит в том, чтобы консолидировать их усилия в этом перспективном, быстро развивающемся направлении нейрофизиологии и медицины, а также привлечь к этим исследованиям талантливых молодых ученых в России и СНГ.

Конференция молодых ученых «Биомедицина Подмосковья» (2014г.). На конференции были рассмотрены новейшие достижения и результаты исследований молодых ученых, специализирующихся в области биомедицины.



Конференция с международным участием молодых ученых «Проблемы современной физико-химической биологии» (2014г.). В ходе проведения конференции были рассмотрены новейшие достижения и результаты научных исследований молодых ученых, специализирующихся в области молекулярной и клеточной биологии, биофизики и радиобиологии.

3. Научное производство в интересах развития Московской области.

Основные направления исследований ИТЭБ РАН охватывают все важнейшие области современной физико-химической биологии, биотехнологии и биомедицинской инженерии и имеют важное практическое значение для развития производства и социальной сферы Московской области и Российской Федерации в целом. В рамках проектов Health Net, Neuro Net и Food Net в ИТЭБ РАН проводятся разработка и испытания фармпрепаратов, изделий мобильной и радиационной медицины, эфферентной терапии и биомедицинской инженерии. Заключены договоры о сотрудничестве и ведется активная совместная работа при проведении биомедицинских разработок с больницей г. Пущино и МНИКИ. Внедрение результатов исследований ИТЭБ РАН уже привело к организации на базе института ряда малых высокотехнологичных компаний по перспективным тематикам и созданию новых рабочих мест:

ООО «Интрабио» разработка и изготовление ферментативных измерительных систем на основе нанотехнологий;

ООО «Необласт» разработка и изготовление уникальной установки по генерации малых магнитных резонансных полей по методу Леднева для контроля заживления, регенерации поврежденных тканей и пролиферации клеток (в частности, стволовых клеток).

ООО НПК «Рецептор» разработка и изготовление материалов, средств и приборов медицинского назначения (для нужд регенеративной хирургии).

ООО «БиоИн-М» разработка технологий и изготовление продукции для сердечно-сосудистой хирургии.

Активная разработка и коммерциализация технологий, инициированных в ИТЭБ РАН могут в значительной мере способствовать развитию региона как за счет создания новых рабочих мест и привлечения квалифицированных кадров, так и за счет восполнения потребностей соответствующих нишевых рынков на территории Москвы и Московской области, а также создания принципиально новых видов наукоемкой продукции.

С 2017 года ИТЭБ РАН является одной из ключевых организаций субкластера «Фармдолина» Консорциума инновационных кластеров Московской области. В рамках этой программы формируется сеть взаимодействия научно-исследовательских центров Московской области для образования и развития центра компетенций и превосходства мирового уровня по тематике создания перспективных лекарств и мобильной медицины. Реализация этого проекта приведет к развитию экономики региона, созданию новых рабочих мест в том числе в производственном секторе, обеспечивающем создание инновационной и импортозамещающей продукции в сфере биомедицины и фармакологии.



8. Стратегическое развитие научной организации

Приглашенные ведущие ученые, работающие в том числе в рамках государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых:

- проф. Лемастерс Дж. Дж. (США),

- проф. Нейминен А. (США).

Долгосрочные партнеры: Иностранные организации– долгосрочные партнеры ИТЭБ РАН

Иностранная организация

Univ Helsinki, Inst Biomed Biochem & Dev Biol, Helsinki, Finland

Количество публикаций за весь период 41

Количество публикаций за 2013–2015 – 5

George Mason Univ, Natl Ctr Biodef & Infect Dis, Manassas, VA 20110 USA

Количество публикаций за весь период 27

Количество публикаций за 2013–2015 – 6

NATL ACAD SCI UKRAINE

Количество публикаций за весь период 19

Количество публикаций за 2013–2015 – 2

Med Univ S Carolina, Dept Drug Discovery & Biomed Sci, Charleston, SC 29425 USA
Количество публикаций за весь период 17

Количество публикаций за 2013–2015 – 10

Max Planck Inst Math Sci, D-04103 Leipzig, Germany

Количество публикаций за весь период 14

Количество публикаций за 2013–2015 – 7

McGill Univ, Ctr Hlth, Res Inst, 2155 Guy St, Montreal, PQ H3H 2R9, Canada
Количество публикаций за весь период 3

Количество публикаций за 2013–2015 – 2

Данные о зарубежной научной диаспоре, бывших сотрудниках ИТЭБ РАН

Количество учёных, уехавших за рубеж на ПМЖ -76

Количество учёных, продолжающих заниматься академической наукой – 54

Количество представителей НД за рубежом, имеющих совместные публикации с ИТЭБ РАН – 17

Количество представителей НД за рубежом, имеющих совместные публикации с ИТЭБ РАН 2013–2015 – 6

Количество публикаций представителей НД за рубежом, выполненных в соавторстве с российскими коллегами – 176

Количество публикаций представителей НД за рубежом, выполненных в соавторстве с коллегами из ИТЭБ РАН за 10 лет (2006–2016) – 63



Количество публикаций представителей НД за рубежом, выполненных в соавторстве с коллегами из ИТЭБ РАН за 2013–2015 - 7

Наиболее тесные научные связи ИТЭБ РАН с Российскими организациями (по WOS СС дата обращения 19.05.2017)

PUSHCHINO STATE INST NAT SCI

Количество публикаций за 2013–2015 – 43

LOMONOSOV MOSCOW STATE UNIVERSITY

Количество публикаций за 2013–2015 - 20

MEDICAL UNIVERSITY OF SOUTH CAROLINA

Количество публикаций за 2013–2015 - 10

INST THEORET EXPT BIOPHYS

Количество публикаций за 2013–2015 - 8

MOSCOW INSTITUTE OF PHYSICS TECHNOLOGY

Количество публикаций за 2013–2015- 7

PROKHOROV GENERAL PHYSICS INSTITUTE OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES Количество публикаций за 2013–2015 - 7

INSTITUTE OF BIOORGANIC CHEMISTRY OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES

Количество публикаций за 2013–2015 - 6

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCE

Количество публикаций за 2013–2015 - 4

SPACE RESEARCH INSTITUTE OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES Количество публикаций за 2013–2015- 4

SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY

Количество публикаций за 2013–2015 - 3

SEMENOV INSTITUTE OF CHEMICAL PHYSICS

Количество публикаций за 2013–2015 - 3

TULA STATE UNIV

Количество публикаций за 2013–2015 - 3

MED CTR ADM PRESIDENT REPUBBL KAZAKHSTAN

Количество публикаций за 2013–2015 - 2

MINIST EDUC SCI RUSSIAN FEDERAT

Количество публикаций за 2013–2015 - 2

NN BLOKHIN RUSSIAN CANC RES CTR

Количество публикаций за 2013–2015 - 2

PIROGOV RUSSIAN NATIONAL RESEARCH MEDICAL UNIVERSITY

Количество публикаций за 2013–2015 - 2

TOMSK STATE UNIVERSITY

Количество публикаций за 2013–2015 - 2



Кроме того, ИТЭБ РАН заключил соглашение о стратегическом партнерстве с Межрегиональным общественным учреждением Институтом инженерной физики (научное, образовательное и производственное учреждение, г. Серпухов, соглашение от 01.12.2015 г.). В рамках этого соглашения совместными силами создано управление биомедицинских исследований и производственный промышленный участок на базе МОУ ИИФ для выпуска готовых лекарственных форм, а также пилотный участок технологической биофизики на базе ИТЭБ РАН.

В рамках сотрудничества с Московской медицинской академией им. И.М. Сеченова оснащен и находится на полном обслуживании кабинет ИК-термографической диагностики (на базе Научного центра хирургии, Москва).

В ИТЭБ РАН разработана программа развития с 2013 по 2020 годы в соответствии с государственной программой РФ «Развитие науки и технологий» на 2013-2020 годы (распоряжение правительства РФ №2433-р от 20.12.2012г.).

Основными целями Программы развития являются:

1. Перевод научных подразделений и выполняемых ими фундаментальных, поисковых и прикладных научных исследований и разработок в области биофизики, биомедицины и биотехнологии на инновационную модель развития, обеспечивающую достижение качественно новых прорывных результатов за счет применения междисциплинарного подхода и многосекторального сотрудничества при выявлении основополагающих механизмов функционирования живых систем;

2. Обоснование и реализация перспективных и прорывных направлений создания и совершенствования наукоемких технологий в области наук о жизни посредством системных исследований потребностей рынка, формирования и участия в профильных государственных программах;

3. Вывод России на лидирующие позиции в области биофизики, биомедицины и биотехнологии и создание глобально конкурентоспособного сектора исследований и разработок, который наряду с биоэкономикой должен стать основой модернизации как отечественной науки, так и наукоемкого производства.

Наиболее значимыми мероприятиями, реализуемыми по программе развития ИТЭБ РАН, можно отметить следующие:

1. Создание лаборатории «Фармакологической регуляции клеточной резистентности» под руководством ведущего ученого проф. Лемастерс Дж. Дж. (США), в рамках Постановления Правительства РФ от 09.04.10 №220 (Мегагрант). В 2014 г. ИТЭБ РАН являлся единственным учреждением среди российских вузов и научных организаций Московской области, вошедших в список победителей. Проект ИТЭБ РАН стал первым по рейтингу четвертого конкурса в группе проектов биологического профиля и вторым среди всех участников конкурса (503 заявки).

2. В рамках Российско – Германский Форума «Биоэкономика и биомедицина» в 2015г., одним из основных организаторов которого был ИТЭБ РАН, было подписано соглашение



о сотрудничестве между АО «Корпорация развития Московской области», выступающей как управляющая компания Биотехнологического инновационного территориального кластера «Пушино» и Германским кластером Промышленной биотехнологии CLIB2021, а также о развитии инновационной деятельности в сфере трансфера технологий. Также были достигнуты предварительные договоренности о совместных научно-исследовательских проектах и о возможности стажировок студентов и молодых ученых из организаций-участников кластера по программе DAAD в немецких организациях.

3. ЦКП ИТЭБ РАН получил персональное приглашение для аккредитации в Технопарке «Сколково» в связи с возможностью покрытия широкого спектра потребностей инновационных предприятий биомедицинского профиля.

Наблюдательного и (или) попечительского совета нет.

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

Участие в международных клинических испытаниях препарата Ambergen.

Клинические исследования негормональной сукцинат-содержащей композиции, разработанной ранее при участии сотрудников ИТЭБ РАН, и выпускаемой в США под названием Ambergen, были проведены в клинике Медицинского факультета Ульяновского университета (Россия) и затем в Лос-Анжелесе (США). Анализ результатов прошедших клинических исследований опубликован на русском и английском языках в статье Е.И.Маевского «Оценка влияния негормональной сукцинат-содержащей композиции на уровень эстрадиола, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в крови женщин во время менопаузы» в сетевом журнале из перечня ВАК «Биомедицинский журнал» medline.ru.2015. том 16, ст.77, стр. 850-871. (E.I. Maevsky Evaluation of effectiveness of a non-hormonal succinatebased composition on the levels of estradiol, folliclestimulating and luteinizing hormones in women's blood during menopause.The Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences», ИТЭБ РАН, Russia, Moscow region, city of Pushino. emaevsky@iteb.ru. WWW.MEDLINE.RU ТОМ 16, БИОФИЗИКА, 20 СЕНТЯБРЯ 2015).

Теоретическая часть опубликована в статье: Thomas T. Chen, Eugene I. Maevsky, and Mikhail L. Uchitel. Maintenance of Homeostasis in the Aging Hypothalamus: The Central and Peripheral Roles of Succinate// Front Endocrinol (Lausanne). 2015; 6: 7. (20 p.) Published online: 2015 Feb 2. doi:10.3389/fendo.2015.00007. PMID: PMC4313775

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

Агентство по защите от рисков (Defense Threat Reduction Agency, США). Зарубежный партнер - Университет Джорджа Мэйсона (США), ответственный исполнитель-сотрудник ИТЭБ РАН д.ф.-м.н. Морозов В.Н. Название проекта «Разработка нового Нано-аэрозольного устройства для терапевтической интервенции при аэрозольном заражении туляремией *Francisella*». Срок реализации 02.02.2012 - 17.07.2015.

В рамках проекта были сконструированы и испытаны два генератора наноаэрозоля (в ИТЭБ РАН и в Университете), произведено компьютерное моделирование процесса газо-фазной нейтрализации, изучены химические процессы при электрораспылении. Были установлены режимы генерации, позволяющие сохранять функцию биологических молекул в наноаэрозолях. Американская сторона провела успешные испытания генератора в опытах по лечению мышей, инфицированных легочной формой туляремии.

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

Направление 51. Экология организмов и сообществ

Проанализированы данные о температурном режиме Нарочанских озёр за последние 50 лет. Показано, что имевшие место трансформации структурной и функциональной организации системы Нарочанских озёр вызваны снижением антропогенной нагрузки и вселением мощного фильтрата, моллюска *Dreissena polymorpha* Pallas, а не температурным трендом, обусловленным глобальными климатическими изменениями. С помощью оригинальной математической модели водного сообщества гидробионтов показано, что популяция хищной рыбы может инициировать долгопериодические (десятки лет) колебания массы планктоноядной и хищной рыбы в озёрных экосистемах. Миграция рыбы может дестабилизировать как стационарные, так и хаотические динамические режимы рыбных популяций. С помощью численного рекуррентного анализа многолетних измерений в Нарочанских озёрах оценена предсказуемость хаотических колебаний обилия планктона. Вычисленные характеристики динамического хаоса колебаний, как «хаоса вдали от границы хаоса», существенно дополняют принятую концепцию жизни на краю хаоса (д.ф.-м.н. А.Б. Медвинский)

1. Medvinsky, AB; Rusakov, AV; Nurieva, NI Integer-based modeling of population dynamics: Competition between attractors limits predictability//*ECOLOGICAL COMPLEXITY*. 2013.



Vol. 14. pp.108-116. Doi: 10.1016/j.ecocom.2012.05.005. WOS:000319639200012, IF 1,797 (WoS). EID: 2-s2.0-84877134679.

2. Medvinsky, AB; Bobyrev, AE; Burmensky, VA; Kriksunov, EA; Nurieva, NI; Rusakov, AV Modelling aquatic communities: Trophic interactions and the body mass-and-age structure of fish populations give rise to long-period variations in fish population size//RUSSIAN JOURNAL OF NUMERICAL ANALYSIS AND MATHEMATICAL MODELLING. 2015. Vol. 30. Iss.1. pp.55-70. Doi: 10.1515/rnam-2015-0006. WOS:000349469600006, IF 0,541 (WoS). EID: 2-s2.0-84922575674.

3. Medvinsky, AB; Adamovich, BV; Chakraborty, A; Lukyanova, EV; Mikheyeva, TM; Nurieva, NI; Radchikova, NP; Rusakov, AV; Zhukova, TV Chaos far away from the edge of chaos: A recurrence quantification analysis of plankton time series//ECOLOGICAL COMPLEXITY. 2015. Vol. 23. pp.61-67. Doi: 10.1016/j.ecocom.2015.07.001. WOS:000361582100008, IF 1,797 (WoS). EID: 2-s2.0-84938379790.

4. Adamovich B.V., Kovalevskaya R.Z., Radchikova N.P., Zhukova T.V., Mikheyeva T.M., Medvinsky A.B., Nurieva N.I., Rusakov A.V. The divergence of chlorophyll dynamics in the Naroch lakes//Biophysics (Russian Federation). 60. Vol. 60. Iss.4. Art №. . pp.632-638. EID2-s2.0-84944456914 doi:10.1134/S0006350915040028, IF SJR 0,184 (Scopus). EID: 2-s2.0-84944456914.

5. Bobyrev A.E., Burmensky V.A., Kriksunov E.A., Medvinsky A.B., Nurieva N.I., Rusakov A.V. Long-period endogenous oscillations in fish population size: Mathematical modeling//Biophysics (Russian Federation). 58. Vol. 58. Iss.2. pp.245-257. doi:10.1134/S000635091302005X, IF SJR 0,184 (Scopus). EID: 2-s2.0-84879680977. PMID:23755562.

Направление 57. Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ.

Впервые разработан метод измерения температуры в микро/нано объемах внутри живой клетки с помощью локальных измерений температуры, а также способы наведения локальных градиентов температуры в микроскопических объемах водного раствора с помощью разогрева металлических наночастиц IR лазером в непосредственной близости от одиночной живой клетки. Выявлены временные и амплитудные характеристики релаксаций температурных градиентов в водной среде в столь малых объемах, которые ранее были недоступны для термодинамических исследований. Был получен интересный эффект сверхбыстрого направленного роста отростков нейронов по искусственно созданному температурному градиенту в микроскопических объемах. Это открывает возможности практического применения в медицине как для регенерации нарушенных нейронных связей, так и для построения искусственных нейронных сетей *in vitro*. Работа выполнена совместно с Waseda University (Tokyo, Japan). Результаты работы опубликованы в Nature Methods (к.ф.-м.н. В.Э. Цееб)



Проведена работа по получению штаммов суперпродуцентов мутантных форм никазы BspD6I. Работа была направлена на изучение нового феномена - синтеза ДНК-полимеразой новой генетической информации из свободных dNTP (синтез ДНК ab initio). Ранее нами было показано, что синтез ДНК ab initio сильно стимулируется никазой Nt.BspD6I и что ДНК, синтезируемая ab initio, состоит из повторов сайта узнавания никазы. С целью выяснения, какое из свойств никазы – узнавание сайта или способность расщеплять ДНК (каталитическая активность) - стимулирует синтез ab initio, были получены мутантные формы никазы, одни из которых потеряли каталитическую активности, другие - способность связываться с узнаваемым сайтом. В результате проведенного исследования было установлено, что синтез ДНК ab initio не стимулируется никазой, утратившей каталитическую активность. Мутантные формы никазы с измененным сайтом узнавания стимулируют синтез (д.б.н. Л.А Железная).

Эндолизин вирулентного колифага T5 (Endo T5), металлсодержащий белок – киллер грамотрицательных микроорганизмов, структура которого до сих пор была не решена, вследствие того, что очень лабильна и не кристаллизуется для рентгеноструктурного анализа. Нам удалось получить ¹³C, ¹⁵N- меченый препарат и построить, с помощью ЯМР высокого разрешения, трехмерные структуры для двух состояний: в отсутствие и присутствии ионов цинка. Структур таких белков практически не существует, Белок может быть использован для разработки лекарств нового поколения, как альтернатива антибиотикам при лечении таких заболеваний как: пневмония, поражение суставов, мозговых оболочек, мочеполовых органов, гнойные послеоперационные осложнения, сепсис (д.ф.м.н., проф. В.П. Кутышенко).

1. Suzuki, M; Zeeb, V; Arai, S; Oyama, K; Ishiwata, S The 10(5) gap issue between calculation and measurement in single-cell thermometry//NATURE METHODS. 2015. Vol. 12. Iss.9. pp.802-803. doi:10.1038/nmeth.3551 WOS:000360586700005, IF 25,328 (WoS). EID: 2-s2.0-84940514994. PMID:26317234.

2. Kantner, K; Ashraf, S; Carregal-Romero, S; Carrillo-Carrion, C; Collot, M; del Pino, P; Heimbrod, W; De Aberasturi, DJ; Kaiser, U; Kazakova, LI; Lelle, M; de Baroja, NM; Montenegro, JM; Nazarenus, M; Pelaz, B; Peneva, K; Gil, PR; Sabir, N; Schneider, LM; Shabarchina, LI; Sukhorukov, GB; Vazquez, M; Yang, F; Parak, WJ Particle-Based Optical Sensing of Intracellular Ions at the Example of Calcium – What Are the Experimental Pitfalls?//SMALL. 2015. Vol. 11. Iss.8. pp.896-904. Doi: 10.1002/sml.201402110. WOS:000349978800001, IF 8,315 (WoS). EID: 2-s2.0-84923343630. PMID:25504784.

3. Kaminsky, YG; Reddy, VP; Ashraf, GM; Ahmad, A; Benberin, VV; Kosenko, EA; Aliev, G Age-Related Defects in Erythrocyte 2,3-Diphosphoglycerate Metabolism in Dementia//AGING AND DISEASE. 2013. Vol. 4. Iss.5. pp.244-255. doi: 10.14336/AD.2013.0400244. WOS:000341684700003, IF 3,697 (WoS). EID: 2-s2.0-84896700209. PMID:24124630.

4. Kazakova, LI; Shabarchina, LI; Anastasova, S; Pavlov, AM; Vadgama, P; Skirtach, AG; Sukhorukov, GB Chemosensors and biosensors based on polyelectrolyte microcapsules containing



fluorescent dyes and enzymes//ANALYTICAL AND BIOANALYTICAL CHEMISTRY. 2013. Vol. 405. Iss.5. pp.1559-1568. Doi: 10.1007/s00216-012-6381-0. WOS:00031396000010, IF 3,125 (WoS). EID: 2-s2.0-84873717851. PMID:22968684.

5. Azarashvili, T; Odinkova, I; Bakunts, A; Ternovsky, V; Krestinina, O; Tyynelae, J; Saris, NEL Potential role of subunit c of F0F1-ATPase and subunit c of storage body in the mitochondrial permeability transition. Effect of the phosphorylation status of subunit c on pore opening//CELL CALCIUM. 2014. Vol. 55. Iss.2. pp.69-77. Doi: 10.1016/j.ceca.2013.12.002. WOS:000332911400001, IF 2,909 (WoS). EID: 2-s2.0-84893940629. PMID:24380588.

Направление 59. Молекулярные механизмы клеточной дифференцировки, иммунитета и онкогенеза

Установлено, что в многоклеточных структурах в опухолевых клетках индуцируется множество механизмов повышения резистентности, включая повышение активности системы транспорта ксенобиотиков из клеток, блокирование сигнализации рецептор-опосредованного апоптоза, активацию внутриклеточных сигнальных путей выживания клеток, в том числе, связанных с проницаемостью митохондриальных мембран для проапоптотических факторов. Сочетание различных механизмов повышения лекарственной устойчивости в многоклеточных структурах у разных типов опухолевых клеток может значительно отличаться (д.ф.-м.н., проф. В.С. Акатов).

Разработан способ персонафицированного скрининга действия препаратов на лейкозные клетки *ex vivo* (заявка на выдачу патента на изобретение РФ №2015156455 от 29.12.2015). Полученные результаты переданы в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для разработки конкретных способов повышения эффективности консервативной терапии острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) (д.ф.м.н., проф. В.С. Акатов).

1. Lemasters, JJ Variants of mitochondrial autophagy: Types 1 and 2 mitophagy and micromitophagy (Type 3)//REDOX BIOLOGY. 2014. Vol. 2. pp.749-754. Doi: 10.1016/j.redox.2014.06.004. WOS:000350769600088, IF 6,235 (WoS). EID: 2-s2.0-84904690794. PMID:25009776.

2. Nikiforova, AB; Saris, NEL; Kruglov, AG External mitochondrial NADH-dependent reductase of redox cyclers: VDAC1 or Cyb5R3?//FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE. 2014. Vol. 74. pp.74-84. Doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.06.005. WOS:000341274100007, IF 5,784 (WoS). EID: 2-s2.0-84904554673. PMID:24945955.

3. Markevich, NI; Hoek, JB Computational modeling analysis of mitochondrial superoxide production under varying substrate conditions and upon inhibition of different segments of the electron transport chain//BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOENERGETICS. 2015. Vol. 1847. Iss.42922. pp.656-679. Doi: 10.1016/j.bbabo.2015.04.005. WOS:000355054900016, IF 4,864 (WoS). EID: 2-s2.0-84928485461. PMID:25868872.

4. Kholmukhamedov, A; Czerny, C; Hu, JT; Schwartz, J; Zhong, Z; Lemasters, JJ MINOCYCLINE AND DOXYCYCLINE, BUT NOT TETRACYCLINE, MITIGATE LIVER AND KIDNEY INJURY AFTER HEMORRHAGIC SHOCK/RESUSCITATION//SHOCK.



2014. Vol. 42. Iss.3. pp.256-263. Doi: 10.1097/SHK.0000000000000213. WOS:000341494400013, IF 3,048 (WoS). EID: 2-s2.0-85006321093. PMID:24978888.

5. Акатов Владимир Семенович (RU), Чеканов Алексей Владимирович (RU), Фадеев Роман Сергеевич (RU), Безбородова Ольга Алексеевна (RU), Немцова Елена Романовна (RU), Якубовская Раиса Ивановна (RU) СПОСОБ ПОДАВЛЕНИЯ РОСТА ОПУХОЛЕЙ патент на изобретение RUS 2530592 10.10.2014. Google Patents': RU2530592C2

Направление 60. Клеточная биология, теоретические основы клеточных технологий

Установлено, что кальцификация биопротезов сосудов и клапанов сердца определяется несколькими механизмами и включает клеточно-липидный механизм, сходный с механизмом медиального атеросклероза, а также механизм кальцификации, опосредованный повреждением тканевого матрикса. На основе полученных результатов разработан способ предотвращения кальцификации и дегенерации трансплантатов сосудов и клапанов сердца. Способ внедряется в производство аллографтов в НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева. Установлено, что производные таксифолина способствует регенерации кожи (д.ф.м.н., проф. В.С. Акатов).

Создана новая хирургическая модель гипогонадизма (мужское бесплодие), которая отличается от существующих химических моделей, тем, что не является быстро (1-2 мес.) самокомпенсируемой. В нашей модели восстановление количества тестостерона и репродуктивных функций не наступает даже после 8 мес (пока максимальный срок наблюдения) после инициации гипогонадизма. Разработан новый способ инициации анальной инконтиненции (энкопреза), позволяющая корректно моделировать данную социально значимую патологию (д.б.н. А.В. Куликов).

Проводилось изучение действия фиксирующих смесей органических и неорганических соединений на живые клетки методом динамической видеографии и спектрального анализа. Методом оптического спектрального исследования изучены окислительно-восстановительные реакции в известном фиксаторе Навашина, состоящим из хромовой кислоты, формальдегида и уксусной кислоты. Полученные результаты показали быструю динамику восстановления хрома IV до хрома III и окисление формальдегида до муравьиной кислоты. В результате реакций внутри состава фиксатора образуются ацетат хрома III. Полученные результаты позволили сформулировать новый протокол фиксации живых клеток в гистологическом процессинге (д.б.н., проф. А.Ю. Буданцев).

1. Nikiforova, AB; Fadeev, RS; Kruglov, AG Rapid fluorescent visualization of multiple NAD(P)H oxidoreductases in homogenate, permeabilized cells, and tissue slices//ANALYTICAL BIOCHEMISTRY. 2013. Vol. 440. Iss.2. pp.189-196. Doi: 10.1016/j.ab.2013.05.029. WOS:000323093800013, IF 2,243 (WoS). EID: 2-s2.0-84884948187. PMID:23747529.

2. Maldonado, EN; Lemasters, JJ ATP/ADP ratio, the missed connection between mitochondria and the Warburg effect//MITOCHONDRION. 2014. Vol. 19. pp.78-84. Doi: 10.1016/j.mito.2014.09.002. WOS:000346624700010, IF 3,647 (WoS). EID: 2-s2.0-84911434426. PMID:25229666.



3. Arutyunyan, TV; Korystova, AF; Kublik, LN; Levitman, MK; Shaposhnikova, VV; Korystov, YN Effects of taxifolin on the activity of angiotensin-converting enzyme and reactive oxygen and nitrogen species in the aorta of aging rats and rats treated with the nitric oxide synthase inhibitor and dexamethasone//AGE. 2013. Vol. 35. Iss.6. pp.2089-2097. Doi: 10.1007/s11357-012-9497-4. WOS:000326100600005, IF 2,5 (WoS). EID: 2-s2.0-84892494810. PMID:23271616.

4. Schwartzburd, PM; Agababov, R; Vainshtein, M Gender difference in calcification diseases: Is it the result of gender-specific ways of nano-bacterial expansion?//MEDICAL HYPOTHESES. 2013. Vol. 81. Iss.5. pp.911-912. Doi: 10.1016/j.mehy.2013.08.010. WOS:000327363400042, IF 1,136 (WoS). EID: 2-s2.0-84886797084. PMID:24018282.

5. Shubina V., Niinivehmas S., Pentikainen O.T. Reliability of Virtual Screening Methods in Prediction of PDE4B-inhibitor Activity // Curr Drug Discov Technol., 2015, V. 12(2), p. 117-126. EID: 2-s2.0-84939789964. PMID: 26135856.

Направление 61.Биофизика, радиобиология, математические методы в биологии, биоинформатика

Проанализированы особенности формирования теплового рельефа тела человека в инфракрасном диапазоне. Показано, что использование тепловидения в медицинской диагностике требует одновременного рассмотрения и последовательного учета в процессе исследования трех составляющих: вклада самого объекта; влияния среды, через которую проходит инфракрасное излучение и параметров тепловизора как прибора, регистрирующего это излучение. Разработаны математические алгоритмы для анализа термографических паттернов пациентов, позволяющие оценивать особенности патологий молочной и щитовидной железы (чл.-корр. РАН Г.Р. Иваницкий, к.ф.-м.н. А.А. Деев).

Введение высокомолекулярных сурфактантов (плюроники, метилцеллюлоза, альгинат натрия) приводило к улучшению сохранности сперматозоидов. Установлено, что короткий пептид иммуноглобулиновой природы (циклопентарфин) при добавлении в среду культивирования (10 мкМ) способен активировать направленную дифференцировку мышечных эмбриональных стволовых клеток в кардиомиоциты. Исследования *in vivo* показали, что эмбрионы облученные в дозе 20Дж/см² эффективнее проходят процесс имплантации, и, в конечном итоге, больше рождается нормальных жизнеспособных особей (д.м.н., проф. Б.К. Гаврилюк).

В последнее десятилетие радиотерапия опухолей пучками протонов активно развивается во многих странах мира и является наиболее перспективным направлением адронной терапии. В результате выполнения данного этапа работы нами были подобраны условия облучения мышей *in vivo* на протонной терапевтической установке «Протом»: дозы и мощность облучения, способы дозиметрии, наркотизации и расположения животного в камере, локализации опухолей с помощью компьютерного томографа. Были получены дозовые зависимости выхода цитогенетических повреждений в костном мозге и клеточности тимуса и селезенки; определена динамика индукции АФК в низком и среднем



диапазоне доз. Впервые получены результаты по действию протонного излучения на различные системы организма при разных режимах облучения, которые могут быть использованы исследователями при проведении экспериментов на протонных установках (к.б.н. С.И. Заичкина).

Разработаны рецептуры и технологические подходы для получения наноэмульсий различного назначения (для парентерального введения – внутривенного, внутритканевого и для наружного применения) на основе не имеющих аналогов бромперфторуглеродов. Полученные наноэмульсии обладают высокой способностью растворять O₂ и CO₂ и газы мессенджеры - NO, H₂S, CO. Благодаря наличию атома брома в структуре новых перфторуглеродов созданные наноэмульсии имеют приемлемую для диагностических целей рентгеноконтрастность. Разработанные рецептуры и технологии позволяют получать наноэмульсии бромированных перфторуглеродов как основы для новых лекарственных средств таких, как кровезаменители, диагностические препараты, реолого-метаболические средства и цитопротекторы для лечения ишемических и токсических поражений. Подготовлены две заявки на патентование. Наноэмульсии бромированных перфторуглеродов получали на производственной базе и при участии сотрудников Межотраслевого общественного учреждения Института инженерной физики (МОУ ИИФ) с помощью гомогенизаторов высокого давления (д.м.н., проф. Е.И. Маевский)

1. Maltsev, AV; Kokoz, YM; Evdokimovskii, EV; Pimenov, OY; Reyes, S; Alekseev, AE Alpha-2 adrenoceptors and imidazoline receptors in cardiomyocytes mediate counterbalancing effect of agmatine on NO synthesis and intracellular calcium handling//JOURNAL OF MOLECULAR AND CELLULAR CARDIOLOGY. 2014. Vol. 68. pp.66-74. Doi: 10.1016/j.yjmcc.2013.12.030. WOS:000334653200008, IF 4,874 (WoS). EID: 2-s2.0-84894276650. PMID:24412533.

2. Kitchigina, V; Popova, I; Sinelnikova, V; Malkov, A; Astasheva, E; Shubina, L; Aliev, R Disturbances of septohippocampal theta oscillations in the epileptic brain: Reasons and consequences//EXPERIMENTAL NEUROLOGY. 2013. Vol. 247. pp.314-327. Doi: 10.1016/j.expneurol.2013.01.029. WOS:000323399600041, IF 4,657 (WoS). EID: 2-s2.0-84881367683. PMID:23384663.

3. Zakharchenko, MV; Zakharchenko, AV; Khunderyakova, NV; Tutukina, MN; Simonova, MA; Vasilieva, AA; Romanova, OI; Fedotcheva, NI; Litvinova, EG; Maevsky, EI; Zinchenko, VP; Berezhnov, AV; Morgunov, IG; Gulayev, AA; Kondrashova, MN Burst of succinate dehydrogenase and alpha-ketoglutarate dehydrogenase activity in concert with the expression of genes coding for respiratory chain proteins underlies short-term beneficial physiological stress in mitochondria//INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOCHEMISTRY & CELL BIOLOGY. 2013. Vol. 45. Iss.1. pp.190-200. Doi: 10.1016/j.biocel.2012.07.003. WOS:000314073400026, IF 3,905 (WoS). EID: 2-s2.0-84870698437. PMID:22814171.

4. Belosludtsev, KN; Belosludtseva, NV; Agafonov, AV; Astashev, ME; Kazakov, AS; Saris, NEL; Mironova, GD Ca²⁺-dependent permeabilization of mitochondria and liposomes by



palmitic and oleic acids: A comparative study//BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOMEMBRANES. 2014. Vol. 1838. Iss.10. pp.2600-2606. Doi: 10.1016/j.bbamem.2014.06.017. WOS:000340975600027, IF 3,687 (WoS). EID: 2-s2.0-84904234457. PMID:24997274.

5. Belosludtsev, KN; Belosludtseva, NV; Agafonov, AV; Penkov, NV; Samartsev, VN; Lemasters, JJ; Mironova, GD Effect of surface-potential modulators on the opening of lipid pores in liposomal and mitochondrial inner membranes induced by palmitate and calcium ions//BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOMEMBRANES. 2015. Vol. 1848. Iss.10. pp.2200-2205. Doi: 10.1016/j.bbamem.2015.05.013. WOS:000362153400028, IF 3,687 (WoS). EID: 2-s2.0-84936971202. PMID:26014488.

Направление 62. Биотехнология

На основе предварительных физико-химических исследований и разработанных в лаборатории водорастворимых нанофильтров разработано устройство для сбора микро- и наноаэрозолей для определения генетических и других маркеров патогенов, распространяющихся воздушным путем. Устройство успешно опробовано при анализе нозокомиальных инфекций в туберкулезной клинике Московской Медицинской академии им. Сеченова (совместно с проф. М.А. Владимирским). Совместно с ИБП РАН разработан протип переносного прибора для сбора нелетучих маркеров в выдыхаемом воздухе для диагностики заболеваний легких. Произведены успешные испытания установки в лабораторных условиях (д.ф.-м.н. В.Н. Морозов).

Были клонированы и синтезированы рекомбинантные белки особо опасных патогенов и получены моноклональные антитела к ним. Используя вакцинные штаммы особо опасных патогенов, среди полученных антител были отобраны пары, узнающие патогены в sandwich-assay. На основе отобранных пар моноклональных антител были созданы иммуночипы для автоматического анализа особо опасных патогенов. Разработанные иммуночипы и полученные антитела могут быть использованы в диагностике инфекционных заболеваний (д.б.н. И.П.Белецкий).

Проведены работы по анализу образования дуплексов с близкородственными последовательностями, различающимися по длине и составу. В качестве модели был исследован полиморфизм С677Т гена МТНFR (метилентетрагидрофолатредуктазы), выявление которого имеет диагностическое и прогностическое значение. Были синтезированы олигонуклеотиды, различающиеся по длине (Oligo16 – Oligo27) и составу. Среди них экспериментальным путем отобраны олигонуклеотиды, надежно различающие полиморфы С677 и Т677 гена МТНFR. Отработаны условия гибридизации на биологических микрочипах, позволяющие проводить генетический анализ полиморфизма С677Т гена МТНFR в образцах ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови обследуемых пациентов (д.б.н. И.П. Белецкий).

1. Kanev, IL; Mikheev, AY; Shlyapnikov, YM; Shlyapnikova, EA; Morozova, TY; Morozov, VN Are Reactive Oxygen Species Generated in Electrospray at Low Currents?//ANALYTICAL



CHEMISTRY. 2014. Vol. 86. Iss.3. pp.1511-1517. Doi: 10.1021/ac403129f. WOS:000331014800030, IF 5,886 (WoS). EID: 2-s2.0-84893560374. PMID: 24428752.

2. Shlyapnikov, YM; Shlyapnikova, EA; Morozov, VN Carboxymethyl Cellulose Film as a Substrate for Microarray Fabrication//ANALYTICAL CHEMISTRY. 2014. Vol. 86. Iss.4. pp.2082-2089. Doi: 10.1021/ac403604j. WOS:000331775600023, IF 5,886 (WoS). EID: 2-s2.0-84894288145. PMID:24446727.

3. Mikheev, AY; Kanev, IL; Morozova, TY; Morozov, VN Water-soluble filters from ultra-thin polyvinylpyrrolidone nanofibers//JOURNAL OF MEMBRANE SCIENCE. 2013. Vol. 448. pp.151-159. Doi: 10.1016/j.memsci.2013.07.067. WOS:000325168000016, IF 5,557 (WoS). EID: 2-s2.0-84883358503.

4. Morozov, VN; Kanev, IL Knockdown of Fruit Flies by Imidacloprid Nanoaerosol//ENVIRONMENTAL SCIENCE & TECHNOLOGY. 2015. Vol. 49. Iss.20. pp.12483-12489. Doi: 10.1021/acs.est.5b03219. WOS:000363348700057, IF 5,393 (WoS). EID: 2-s2.0-84945268946. PMID: 26397021

5. Morozov, VN; Kanev, IL; Mikheev, AY; Shlyapnikova, EA; Shlyapnikov, YM; Nikitin, MP; Nikitin, PI; Nwabueze, AO; van Hoek, ML Generation and delivery of nanoaerosols from biological and biologically active substances//JOURNAL OF AEROSOL SCIENCE. 2014. Vol. 69. pp.48-61. Doi: 10.1016/j.jaerosci.2013.12.003. WOS:000332499900005, IF 2,278 (WoS). EID: 2-s2.0-84891348873.

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

10 лучших статей 2013-2015гг

1. Madoka Suzuki, Vadim Zeeb, Satoshi Arai, Kotaro Oyama & Shin'ichi Ishiwata. The 105 gap issue between calculation and measurement in single-cell thermometry. Nature Methods 12, 802–803 (2015) DOI:10.1038/nmeth.3551, Published online 28 August 2015, IF 25,328 (WoS) WOS:000360586700005. EID:2-s2.0-84940514994. PMID: 26317234

2. Kantner, K; Ashraf, S; Carregal-Romero, S; Carrillo-Carrion, C; Collot, M; del Pino, P; Heimbrodt, W; De Aberasturi, DJ; Kaiser, U; Kazakova, LI; Lelle, M; de Baroja, NM; Montenegro, JM; Nazarenus, M; Pelaz, B; Peneva, K; Gil, PR; Sabir, N; Schneider, LM; Shabarchina, LI; Sukhorukov, GB; Vazquez, M; Yang, F; Parak, WJ. Particle-Based Optical Sensing of Intracellular Ions at the Example of Calcium – What Are the Experimental Pitfalls? SMALL, Volume 11, Issue 8, February 25, 2015, Pages 896–904 DOI: 10.1002/sml.201402110, IF 8,315 (WoS) WOS:000349978800001. EID:2-s2.0-84923343630. PMID: 25504784



3. John J. Lemasters. Variants of mitochondrial autophagy: Types 1 and 2 mitophagy and micromitophagy (Type 3). *Redox Biol.* 2014; 2: 749–754. Published online 2014 Jun 12. DOI: 10.1016/j.redox.2014.06.004, IF 6,235 (WoS) WOS:000350769600088. EID:2-s2.0-84904690794. PMID: 25009776
4. Igor L. Kanev, Andrei Y. Mikheev, Yuri M. Shlyapnikov, Elena A. Shlyapnikova, Tamara Y. Morozova, and Victor N. Morozov. Are Reactive Oxygen Species Generated in Electrospray at Low Currents? *Anal. Chem.*, 2014, 86 (3), pp 1511–1517, DOI: 10.1021/ac403129f, IF 5,886 (WoS) WOS:000331014800030. EID:2-s2.0-84893560374. PMID: 24428752
5. Shlyapnikov YM, Shlyapnikova EA, Morozov VN. Carboxymethyl cellulose film as a substrate for microarray fabrication. *Anal Chem.* 2014 Feb 18;86(4):2082-9. DOI: 10.1021/ac403604j. IF 5,886 (WoS) WOS:000331775600023. EID:2-s2.0-84894288145. PMID: 24446727
6. Anna B. Nikiforova, Nils-Erik L. Sarisb, Alexey G. Kruglov. External mitochondrial NADH-dependent reductase of redox cyclers: VDAC1 or Cyb5R3? *Free Radical Biology and Medicine*, September 2014, Volume 74, Pages 74–84, DOI.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.06.005, IF 5,784 (WoS) WOS:000341274100007. EID:2-s2.0-84904554673. PMID: 24945955
7. Kozuleva M, Klenina I, Mysin I, Kirilyuk I, Opanasenko V, Proskuryakov I, Ivanov B. Quantification of superoxide radical production in thylakoid membrane using cyclic hydroxylamines. *Free Radical Biology and Medicine* 2015 Dec;89:1014-23. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.08.016, IF 5,784 (WoS) WOS:000366355800095. EID:2-s2.0-84946144365. PMID: 26453925
8. Andrei Y. Mikheev, Igor L. Kanev, Tamara Y. Morozova, Victor N. Morozov. Water-soluble filters from ultra-thin polyvinylpyrrolidone nanofibers. *Journal of Membrane Science*, 15 December 2013, Volume 448, Pages 151–159, DOI.org/10.1016/j.memsci.2013.07.067, IF 5,557 (WoS) WOS:000325168000016. EID:2-s2.0-84883358503.
9. Victor N. Morozov and Igor L. Kanev. Knockdown of Fruit Flies by Imidacloprid Nanoaerosol. *Environ. Sci. Technol.*, 2015, 49 (20), pp 12483–12489, DOI: 10.1021/acs.est.5b03219, IF 5,393 (WoS) WOS:000363348700057. EID:2-s2.0-84945268946. PMID: 26397021
10. Artem Blagodatski, Michail Kryuchkov, Anton Sergeev, Andrey A. Klimov, Maxim R. Shcherbakov, Gennadiy A. Enin & Vladimir L. Katanaev. Under- and over-water halves of Gyrinidae beetle eyes harbor different corneal nanocoatings providing adaptation to the water and air environments. *Scientific Reports* 4, Article number: 6004 (2014), DOI:10.1038/srep06004, IF 5,228 (WoS) WOS:000340593300001. EID:2-s2.0-84905851631. PMID: 25103074

Монографии, главы

1. Book : Physics and Chemistry of Classical Materials: Applied Research and Concepts

Edited by Ewa Klodzinska

Apple Academic Press: 2014



Print ISBN: 978-1-77188-045-9

eBook ISBN: 978-1-4822-5763-2

1. Tikhonenko, SA; Dubrovsky, AV; Saburova, EA; Shabarchina, LI POLYELECTROLYTE ENSYM-BEARING MICRODIAGNOSTICUM: A NEW STEP IN CLINICAL-BIOCHEMISTRY ANALYSIS//PHYSICS AND CHEMISTRY OF CLASSICAL MATERIALS: APPLIED RESEARCH AND CONCEPTS. Article; Book Chapter. pp.127-138. WOS:000355997800013

2. Kazakova, LI; Sukhorukov, GB; Shabarchina, LI POLYELECTROLYTE MICROSENSORS AS A NEW TOOL FOR METABOLITES' DETECTION//PHYSICS AND CHEMISTRY OF CLASSICAL MATERIALS: APPLIED RESEARCH AND CONCEPTS. Article; Book Chapter. pp.219-234. WOS:000355997800021

2. Portable Biosensing of Food Toxicants and Environmental Pollutants

Edited by Dimitrios P. Nikolelis, Theodoros Varzakas, Arzum Erdem, and Georgia-Paraskevi Nikoleli

CRC Press 2013

Pages i–xxiv

Print ISBN: 978-1-4665-7632-2

eBook ISBN: 978-1-4665-7633-9

DOI: 10.1201/b15589-1

1. Reshetilov, AN; Zyrina, NV; Zheleznaya, LA De Novo DNA Synthesis and Its Biosensor Detection//PORTABLE BIOSENSING OF FOOD TOXICANTS AND ENVIRONMENTAL POLLUTANTS. Article; Book Chapter. pp.243-258. WOS:000362788600010

3

Handbook of Proteolytic Enzymes

3rd Edition

Editors: Alan Barrett Neil Rawlings J. Woessner

eBook ISBN: 9780123822208

Hardcover ISBN: 9780123822192

Imprint: Academic Press

Published Date: 3rd December 2012

Page Count: 4094

1. Mikoulinskaia, GV; Odinkova, IV; Zimin, AA; Stepnaya, OA L-Alanoyl-D-Glutamate Peptidase (Bacteriophage T5)//HANDBOOK OF PROTEOLYTIC ENZYMES, VOLS 1 AND 2, 3RD EDITION. Article; Book Chapter. ISBN 978-0-12-382220-8; 978-0-12-382219-2. pp.1407-1410. DOI:10.1016/B978-0-12-382219-2.00316-1, WOS:000328545102038

4. Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants

Editors: Ismail Laher

Copyright: 2014

Publisher: Springer-Verlag Berlin Heidelberg



Print + eBook ISBN: 978-3-642-30019-6

eReference ISBN: 978-3-642-30018-9

Print ISBN: 978-3-642-30017-2

Edition Number: 1

Number of Pages: LXI, 4178

Number of Illustrations and Tables: 216 b/w illustrations, 273 illustrations in colour

1. THE THREE-VESSEL OCCLUSION AS A MODEL OF VASCULAR DEMENTIA – OXIDATIVE STRESS AND MITOCHONDRIAL FAILURE AS AN INDICATOR OF BRAIN HYPOPERFUSION Aliev G., Horecký Ja., Vančová O., Ashraf G.Md., Hassan I., Bragin V., Bragin I., Shevtsova E., Klochkov S.G., Kosenko E.A., Cacabelos R., Bachurin S.O., Benberin V.V., Kaminsky Yu.G. В книге: *Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants*. Berlin, 2014. С. 2023-2032.

2. POTENTIAL PREVENTIVE EFFECTS OF COENZYME Q AND CREATINE SUPPLEMENTATION ON BRAIN ENERGY METABOLISM IN RATS EXPOSED TO CHRONIC CEREBRAL HYPOPERFUSION Aliev G., Ashraf G.Md., Horecký Ja., Vančová O., Gvozdjaková A., Kucharská Ja., Palacios H.H., Li Yi., Perveen A., Khan T.A., Bragin V., Bragin I., Shevtsova E., Klochkov S.G., Kosenko E.A., Cacabelos R., Kaminsky Yu.G., Sudakov K.V., Benberin V.V., Bachurin S.O. et al. В книге: *Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants*. Berlin, 2014. С. 2033-2048.

3. OXIDATIVE STRESS-INDUCED MITOCHONDRIAL DAMAGE AS A HALLMARK FOR DRUG DEVELOPMENT IN THE CONTEXT OF THE NEURODEGENERATION, CARDIOVASCULAR, AND CEREBROVASCULAR DISEASES Aliev G., Li Y., Palacios H.H., Obrenovich M.E., Bragin V., Bragin I., Shevtsova E., Klochkov S.G., Bachurin S.O., Kosenko E.A., Kaminsky Y.G., Cacabelos R., Benberin V.V. В книге: *Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants*. Berlin, 2014. С. 2083-2126.

4. ATHEROSCLEROTIC LESIONS AND MITOCHONDRIAL DNA DELETIONS AS A PRIMARY HALLMARK OF THE BRAIN MICROCIRCULATION – IMPLICATION IN THE PATHOGENESIS OF ALZHEIMERS DISEASE Laher I., Aliev G., Yi Li., Palacios H.H., Obrenovich M.E., Bragin V., Bragin I., Shevtsova E., Klochkov S.G., Kosenko E.A., Kaminsky Yu.G., Bachurin S.O., Cacabelos R. В книге: *Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants*. Berlin, 2014. С. 2127-2145.

5. FLAVONES FROM THE ROOT OF SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI – DRUGS OF THE FUTURE IN NEURODEGENERATION AND NEUROPROTECTION? Aliev G., Kaminsky Yu.G., Bragin V., Kosenko E.A., Klochkov S.G., Bachurin S.O., Benberin V.V. В книге: *Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants*. Berlin, 2014. С. 2305-2323.

5. Kosenko E.A., Aliev G. The role of oxidative stress, mitochondria failure, and cellular hypoperfusion in the context of Alzheimer disease: past, present and future» Series: Neurology - Laboratory and Clinical Research Developments Aging Issues, Health and Financial, ISBN:



978-1-61942-878-2. Alternatives Nova Science Publishers, Inc., New York, сведения о тираже отсутствуют

6. **ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНЕ** Кондрашова М.Н., Захарченко М.В., Хундерякова Н.В., Литвинова Е.Г., Федотчева Н.И., Романова О.И., Шварцбург П.М., Волков В.П., Гладилин Г.П., Джоджуа А.Г., Мамедалиева С.А., Омельченко Р.Я., Приходько М.А., Романова О.И., Росман С.В., Селезнева С.В., Статинова Е.А. Коллективная научная монография/[под ред. В.П. Волкова]. Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013. — 150 с. ISBN 978-5-4379-0263-9/ Тираж 550 экз

7. Буданцев А.Ю., Гистологический процессинг, Наука, М., 9 авт.л., 1, ISBN: 978-5-02-039180-2, Тираж издания: 300

8. Косенко Е.А.. «Энергетический обмен в норме и при патологии. Роль возбуждающих нейромедиаторов» Учебник.Издательство: Ленанд ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА URSS, 2013, Москва, Тираж - 600, Год выпуска 2014. ISBN: 978-5-9710-0813-2

9. Годухин О.В., Туровский Е.А., Туровская М.В., Туховская Е.А., Левин С.Г., Савина Т.А., Щипакина Т.Г., Конаков М.В., Зинченко В.П., Мурашов А.Н.

Нейропротектирующее действие иммуномодуляторов на дегенерирующие нейроны гиппокампа как основа для поиска лекарственных веществ. Коллективная монография "Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма" (под ред. акад. М.В. Угрюмова),- М.: "Научный Мир", 2014, - 2 С.:778-788, ISBN: 978-5-91522-395-9, Тираж 250

10. Лесных В.Н., Медведева А.А., Коломбет В.А., Малова Т.С., Некрасова Г.В., V. Milián-Sánchez, Система «Планета Земля»: 200 лет Священному союзу. – М.: ЛЕНАНД, 2015. 656 с., ЛЕНАНД, переиздано URSS, 1, С. 179-186, 64, ISBN 978-5-9710-1804-9, Тираж 400

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

Общее количество грантов 76 (из них 1 мегагрант, 74 проекта РФФИ, 1 проект РНФ).

Перечень 10 наиболее значимых научных грантов, выполнявшихся на базе ИТЭБ РАН в период с 2013 по 2015 гг.:

1. Министерство образования и науки Российской Федерации, Договор №14.Z50.31.0028 «Разработка препаратов адресного воздействия на митохондриальные поры и каналы для лечения заболеваний сердца, печени и терапии рака», с 2014 по 2017 гг., Объем финансирования: 117500000 руб.

2. РФФИ, «Исследование действия внутриклеточного (не-синаптического) ацетилхолина на окислительные и энергетические функции митохондрий», с 2013 по 2015 гг., Объем финансирования: 1260000 руб.



3. РФФИ, «Имидазолиновые рецепторы первого типа (I1Rs) в изолированных кардиомиоцитах нормотензивных и спонтанно гипертензивных крыс. Роль I1Rs в регуляции потенциал-зависимого Ca^{2+} тока и внутриклеточной концентрации ионов ($[Ca^{2+}]_i$), с 2013 по 2015 гг., Объем финансирования: 2000000 руб.

4. РФФИ, «Исследования механизмов атрофии мышц зимнеспящих млекопитающих в условиях продолжительной гипокинезии», с 2014 по 2016 гг., Объем финансирования: 1300000 руб.

5. РФФИ, «Активация эндогенных регуляторов в мозге как протекция при эпилептогенезе: Роль в предотвращении нарушений пластических свойств и когнитивных функций структур переднего мозга», 2015 по 2017 гг., Объем финансирования: 2400000 руб.

6. РФФИ, «Исследование механизмов регуляции митохондриальной циклоспорин А-нечувствительной поры, индуцированной жирными кислотами и Ca^{2+} , и физиологических аспектов ее функционирования», 2015 по 2017 гг., Объем финансирования: 1800000 руб.

7. РФФИ, «Механизм ранозаживляющего действия флавоноидов и их производных при химическом ожоге», 2015 по 2017 гг., Объем финансирования: 1650000 руб.

8. РФФИ, «Нарушение утилизации глюкозы в головном мозге как триггерный механизм при нейродегенеративных заболеваниях», 2015 по 2017 гг., Объем финансирования: 3500000 руб.

9. РФФИ, «Исследование структуры наноаэрозольных частиц и молекулярных механизмов их взаимодействия с липидными слоями», 2015 по 2017 гг., Объем финансирования: 4100000 руб.

10. РФФИ, «Разработка неинвазивных методов диагностики инфекционных заболеваний легких и нозокомиальных инфекций», 2015 по 2017 гг., Объем финансирования: 16819000 руб.

Основные результаты, полученные при реализации указанных грантов:

1. Название: Разработка препаратов адресного воздействия на митохондриальные поры и каналы для лечения заболеваний сердца, печени и терапии рака

Регистрационный номер: 01201459752

Руководитель Лемастерс Дж.Дж.

Результат: Выполнено исследование роли пор и каналов митохондрий в возникновении многоклеточной устойчивости нормальных и опухолевых клеток к таргетным препаратам и иным веществам-модуляторам, включая ингибиторы VDAC, лиганды TSPO, протеинкиназы B, C, Src, Janus, Flt-3, NF- κ B, ингибиторы каспаз C-FLIP, IAP1, IAP2, XIAP, белки семейства BCL-2, белки системы МЛТ, сорафениб, YM155, этопозид, Суb5R3, AIF, izTRAIL и комплекс DDC+B12, а также митохондрий клеток печени, сердца и мозга крыс в развитии алкогольного поражения печени, энцефалопатии, кардиомиопатии и ишемического стресса. Разработаны митохондриальные, клеточные и *in vivo* модели исследования роли пор и каналов митохондрий в развитии клеточной резистентности, в том числе многоклеточной; разработан способ персонифицированного скрининга действия



лекарственных препаратов для лечения ОМЛ. Выявлен новый сайт действия ксенобиотиков на митохондрии, который может быть ответственен за развитие некоторых видов новообразований при хроническом воздействии. Показано, что низкие дозы ряда веществ (ацетоминофен, DEB025, TRO40303, мелатонин, уридин и д.р.) могут избирательно и обратимо блокировать проницаемость поры и каналы в митохондриях и, т.о., предотвращать гибель клеток органа-мишени. Показана важная роль митохондрия-адресованных антиоксидантов в профилактике и лечении фиброза печени. По результатам проекта опубликовано 25(42) статьи; разработано 6 образоват. курсов, 1 патент, 2 ноу-хау; успешно защищены 2 докторских и 4 канд. диссертации.

2. Название: Исследование действия внутриклеточного (не-синаптического) ацетилхолина на окислительные и энергетические функции митохондрий

Регистрационный номер: 01201361535

Руководитель Кондрашова М.Н.

Результат: Проведены исследования в области изучения роли гликолиза и митохондриального дыхания при опухолевых заболеваниях. Продолжено изучение обнаруженной ранее субстратно-гормональной системы: янтарная кислота-адреналин/кетоглутаровая кислота - ацетилхолин (ЯНТ-АДР/ КГЛ-АЦХ) в исследованиях на объектах с разным уровнем холинергической регуляции. Наиболее важные результаты, имеющие также значение для практической медицины, получены при исследовании чувствительным цитобиохимическим (ЦБХ) методом изменений активности ферментов дыхания и гликолиза в лимфоцитах детей, больных лейкозами, сравнительно со здоровыми детьми того же возраста. Предложенный подход предлагает решение актуального вопроса о неинвазивной диагностике состояния опухоли у больных. Рассмотрение метаболитов - субстратов окисления ЯНТ и КГЛ, как части более широкой системы регуляции с участием АДР и АЦХ, позволяет глубже проникнуть в механизмы изменений ферментов лимфоцитов, определяемых ЦБХ-методом. Впервые предложено количественное определение самого популярного показателя метаболизма опухолевой ткани - активности гликолиза - эффекта Варбурга. Усиление гликолиза характерно для усиления роста тканей. Он наиболее выражен для опухолей, но также и для интенсивно растущих тканей в раннем возрасте, что затрудняет его использование для диагноза рака.

3. Название: Имидазолиновые рецепторы первого типа (I1Rs) в изолированных кардиомиоцитах нормотензивных и спонтанно гипертензивных крыс. Роль I1Rs в регуляции потенциал-зависимого Ca²⁺ тока и внутриклеточной концентрации ионов Ca

Регистрационный номер: 01201359378

Руководитель Кокос Юрий Моисеевич

Результат: Впервые показано, что в кардиомиоцитах левого желудочка сердца экспрессируются все подтипы альфа2-адренорецепторов (альфа2-ADR): альфа2a, альфа2b, альфа2c и имидазолиновые рецепторы первого типа (I1R). Экспрессируемые рецепторы зарегистрированы на внешней мембране кардиомиоцитов. Исследована роль этих рецепторов



в механизмах регуляции Ca^{2+} -транспорта и проблемах, связанных с защитой миокарда от сердечной недостаточности. Приведены данные, показывающие достаточно высокую вероятность того, что эти рецепторы обладают защитным потенциалом, позволяющим контролировать динамику уровня внутриклеточного Ca^{2+} во время адренергического стресса. Фармакологические агенты, активирующие эти рецепторы на поверхности кардиомиоцитов, могут стать альтернативными или комплементарными уже известным соединениям, используемым для снижения адренергического ответа при лечении сердечной недостаточности.

4. Название: Исследования механизмов атрофии мышц зимнеспящих млекопитающих в условиях продолжительной гипокинезии

Регистрационный номер: 01201454854

Руководитель Вихлянцева И.М.

Цель: проверка предположения о том, что у зимнеспящих млекопитающих (соня-полчка и лесной соня) имеются молекулярные механизмы, предотвращающие или снижающие развитие атрофических изменений в мышцах не только во время гибернации, но и при ограничении подвижности животного, не находящегося в состоянии спячки. Не обнаружено атрофических изменений в мышцах (*m. soleus*, *m. gastrocnemius*, сердце) соня-полчка и лесной соня, пребывающих в состоянии зимней спячки, а также после длительной иммобилизации животных. При этом наблюдается увеличение доли медленной изоформы I тяжелых цепей миозина в исследуемых скелетных мышцах соня, а также сохранение содержания гигантских белков саркомерного цитоскелета тайтина/титина и небулина в поперечно-полосатых мышцах. Проведены сравнительные исследования изменений полногеномного профиля экспрессии в скелетных мышцах и поясничном отделе спинного мозга соня. Полученные результаты во многом подтвердили высказанное предположение. Выполнены полногеномное исследование экспрессии генов поясничного отдела спинного мозга мышцей после 30-суточного космического полета на биоспутнике БИОН-1М, а также исследования изменений изоформного состава и уровня фосфорилирования белков толстых и тонких нитей поперечно-полосатых мышц медведей в период зимнего сна.

5. Название: Активация эндогенных регуляторов в мозге как протекция при эпилептогенезе: Роль в предотвращении нарушений пластических свойств и когнитивных функций структур переднего мозга

Регистрационный номер: 115022410014

Руководитель Кичигина В.Ф.

Грант продолжается.

6. Название: Исследование механизмов регуляции митохондриальной циклоспорин А-нечувствительной поры, индуцированной жирными кислотами и Ca^{2+} , и физиологических аспектов ее функционирования

Регистрационный номер: 115020560001

Руководитель Белослудцев К.Н.



Грант продолжается.

7. Название: Механизм ранозаживляющего действия флавоноидов и их производных при химическом ожоге

Регистрационный номер: 115012360090

Руководитель Шубина В.С.

Грант продолжается

8. Название: Нарушение утилизации глюкозы в головном мозге как триггерный механизм при нейродегенеративных заболеваниях.

Регистрационный номер: 115050740060

Руководитель Мальков А.Е.

Результат: Исследование включало в себя: эксперименты на здоровых животных с хроническим введением гликолитического блокатора 2-дезоксиглюкозы для индукции нейродегенеративных изменений; хронические эксперименты на животных в модели болезни Альцгеймера и гипервозбудимости; острые эксперименты на переживающих срезах мозга. Основная цель исследования роли гипометаболизма глюкозы в индукции нейродегенеративных заболеваний, выявление механизмов метаболического контроля нейронной активности, а также разработка рационализированных методов предотвращения нейродегенеративных нарушений. Было показано что хроническое подавление гликолиза за счет введения 2ДГ приводит к гипервозбудимости и генерации эпилептиформной активности. Было показано, что блокада гликолиза при аппликации 2-ДГ с одной стороны вызывает деполяризацию нейронов и снижение эффективности ГАМКергического торможения, повышая, таким образом, постсинаптическую возбудимость, с другой стороны снижает эффективность возбуждающей синаптической трансмиссии. Были проведены поведенческие эксперименты на мышцах линии APP/PS1 в возрасте 9 и 12 месяцев, после терапии с одновременным введением пирувата, инсулина и темпола (3 и 6 месяцев соответственно). После хронического введения препаратов результаты теста у трансгенных животных не отличались от результатов мышей дикого типа. Полученные результаты, свидетельствуют, что компенсация метаболических нарушений является эффективным подходом в терапии височной эпилепсии и болезни Альцгеймера.

9. Название: Исследование структуры наноаэрозольных частиц и молекулярных механизмов их взаимодействия с липидными слоями.

Руководитель Морозов В.Н.

Грант продолжается

10. Название: Разработка неинвазивных методов диагностики инфекционных заболеваний легких и нозокомиальных инфекций.

Руководитель Морозов В.Н.

Грант продолжается



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

Общее количество проектов ФЦП -- 7.

Перечень проектов ФЦП:

1. Разработка мультиферментных сенсоров и микрореакторов на базе полимерных нанотехнологий №8138 от 23 июля 2012 г. (рук. Бобылев А.Г.), срок выполнения 2012-2013гг., объем финансирования 424,0 тыс. руб.

2. Поиск эффективных подходов к разрушению амилоидных агрегатов с целью коррекции амилоидозов № 8600 от 01 октября 2012 г. (рук. Фомкина М.Г.), срок выполнения 2012-2013гг., объем финансирования 377,0 тыс. руб.

3. Применение микрокапсул в качестве многофункциональной сенсорной системы широкого , с том числе медицинского назначения. № 8715 от 01 октября 2012 г. (рук. Тихоненко С.А.), срок выполнения 2012-2013гг., объем финансирования 462,0 тыс. руб.

4. Изучение возможности создания газотранспортной системы организма на основе гемоглобина, инкапсулированного в полиэлектролитные нано и микрокапсулы. № 8721 от 01 октября 2012 г. (рук. Тихоненко С.А.), срок выполнения 2012-2013гг., объем финансирования. 462,0 тыс. руб.

5. Создание оптических биосенсорных систем на основе полиэлектролитных ферментных микрокапсул № 8849 от 1 октября 2012 г. (рук. Сухоруков Г.Б.), срок выполнения 2012-2013гг., объем финансирования. 1187,0 тыс. руб.

6. Выяснение роли митохондриальных систем генерации активных форм кислорода в регуляции tBid-зависимой клеточной гибели для разработки новых подходов к лечению онкологических заболеваний № 8164 от 23 июля 2012 г. (рук. Круглов А.Г.), срок выполнения 2012-2013гг., объем финансирования. 636,0 тыс. руб.

7. Разработка технологии производства высокоаффинных моноклональных антител на примере получения антител к онкомаркеру Her2c пикомолярными значениями константы



диссоциации, Kd. (рук. Прусакова О.В.), срок выполнения 2014-2015гг., объем финансирования. 9400,0 тыс. руб.

Проект в рамках Гособоронзаказа:

Н/3/7/149ф-11-ДГОЗ*Талидомид «Усовершенствование биологических методов анализа токсичных веществ в воде и экстрактах» (рук. Белецкий И.П.), срок выполнения 2014-2015гг., объем финансирования. 10000,0 тыс. руб.

Основные результаты избранных проектов ФЦП:

1. Разработка технологии производства высокоаффинных моноклональных антител на примере получения антител к онкомаркеру Her2 с пикомолярными значениями константы диссоциации, Kd.

Регистрационный номер: 114102140117

Прусакова О.В.

Разработаны три пары плазмидных эукариотических ДНК-векторов. Пара векторов pFhL и pFhH содержит константные области иммуноглобулина человека, pFrL и pFrH - константные области иммуноглобулина кролика, а пара плазмидных векторов pFhL_Fab-BAР и pFhH_Fab-BAР - константный регион Fab-фрагмента тяжелой цепи и последовательность, кодирующую сайт "акцептор биотина". Предложена и адаптирована высокочувствительная система экспресс-скрининга В-клеток – продуцентов Her2 – специфических антител. Система может быть использована для других антигенов. Разработанная методика может быть ценным инструментом для быстрого получения антител с высокой аффинностью в целях диагностики и/или терапии. Адаптирована методика амплификации кДНК-цепей иммуноглобулинов из единственной антителопродуцирующей клетки. Рекомбинантные антитела нарабатаны в культуре эукариотических клеток НЕК293Т. Аффинность антител на два порядка превышает таковую у коммерчески доступных гуманизированных анти-Her2 к антителам Trastuzumab.

Дан аналитический обзор современной научно-технической, нормативной, методической литературы по теме. Проведены патентные исследования. Сделан вывод, что существует потребность в других моноклональных антителах против HER-2, которые являются более точными и эффективными, чем существующие в продаже. Разработаны программа и методики экспериментальных исследований. Оптимизирована методика продукции и очистки рекомбинантного онкомаркера Her2 в культуре клеток млекопитающих COS 1. Исследованы физико-химические свойства рекомбинантного человеческого Her2, составлена оптимальная схема иммунизации животных. Разработана высокочувствительная система (методика) экспресс-скрининга В-клеток - продуцентов Her2 специфических антител. В рамках методики скрининга разработан подход, позволяющий ускорить и упростить процедуры отбора клеток - продуцентов моноклональных антител, пригодных для диагностических тест-систем.

Получен рекомбинантный человеческий белок Her2. Исследованы его физико-химические свойства. Показано, что белок сохраняет свою нативную структуру в условиях нагре-



вания раствора до 50°C и в рабочих условиях планируемых экспериментов (pH 7 - 9). Разработана оптимальная схема иммунизации животных с использованием Her2 в качестве иммуногена. Разработана высокочувствительная система (методика) экспресс-скрининга В-клеток - продуцентов Her2-специфических антител. Кроме того, в рамках методики скрининга разработан подход, позволяющий ускорить и упростить процедуры отбора клеток - продуцентов моноклональных антител, пригодных для диагностических тест-систем. Разработаны три пары плазмидных эукариотических ДНК-векторов. Векторы могут быть использованы как в транзитной системе экспрессии для получения аналитического количества антител в краткие сроки, так в стабильной системе для получения клеток-суперпродуцентов. Адаптирована методика амплификации кДНК-цепей иммуноглобулинов из единственной антитело-продуцирующей клетки. ДНК высокоаффинных антител клонирована в экспрессионных векторах методом безлигазного клонирования. Рекомбинантные антитела наработаны в культуре эукариотических клеток НЕК293Т. Выбранные антитела способны специфически определять антиген на поверхности клеток в формате иммуноферментного анализа.

2. Поиск эффективных подходов к разрушению амилоидных агрегатов с целью коррекции амилоидозов

Бобылев А.Г.

В ходе выполнения двух этапов проекта (2012-2013 гг.) можно выделить наиболее эффективные и нетоксичные антиамилоидные вещества среди исследованных соединений. Ими являются фуллеренолат натрия и комплексы фуллерена C₆₀ с полимерами. Публикации: 1. А.Г. Бобылев, Л.Г. Бобылева, И.М. Вихлянец, А.Д. Уланова, Н.Н. Салмов, З.А. Подлубная Сравнительное изучение амилоидных свойств мышечных белков и Аβ-пептидов мозга и подходов к разрушению их амилоидов *in vitro* // Биофизика, 2013, Т.58, вып.6, С.961-974.

3. Применение микрокапсул в качестве многофункциональной сенсорной системы широкого, в том числе медицинского, назначения.

Приоритетное направление развития науки Нет данных

Тихоненко С.А.

Показано благоприятное воздействие физиологических концентраций солей на стабильность белка. Продемонстрирован различный механизм стабилизации инкапсулированного фермента к длительному хранению в присутствии одно- и двухвалентных солей. Изучена ультраструктурная организация полиэлектролитных микрокапсул, сформированных с использованием минеральных и биоминеральных ядер. Показано, что сформированная оболочка появляется при числе слоев 9 и выше, однако увеличение слоев выше 11 затрудняет диффузию субстрата к ферменту сенсору. Показано что оптимальный состав микрокапсул можно представить формулой (ПАА/ДС)₂(ПАА/ПСС)₁ и (ПАА/ПДАДМА)₂ПАА. Установлена зависимость распределения белка внутри микрокапсул в зависимости от pH среды. Приведены результаты исследования содержания мочевины в биологически актив-



ной среде, используя как обычный фермент (ЛДГ и уреазу) в свободном состоянии, так и включенный в полиэлектролитные микрокапсулы методом по конечной точки "КТ ДДС" фирмы "Диакон".

4. Изучение возможности создания газотранспортной системы организма на основе гемоглобина, инкапсулированного в полиэлектролитные нано и микрокапсулы

Тихоненко С.А.

Разработано методика получения микрокапсул с включенным в них гемоглобином. Подобраны оптимальные условия формирования микрокапсул (температура, рН, солевой состав и пр.) при которых содержание белка в микрокапсуле максимально. Изучено влияние различных синтетических полиэлектролитов, отличающимся зарядом ядра и гидрофобным остовом, используемых при формировании микрокапсул, на свойства гемоглобина. Показано ингибирующее действие отрицательно заряженного полиэлектролита полистиролсульфоната (ПСС). Получены и проанализированы электронно-микроскопические снимки ультратонких срезов полиэлектролитных микрочастиц различной природы, с разными ядрами. Показано, влияние солевого состава на свойства и распределение белка во внутреннем объеме микрокапсул минимально. Обнаружено, что с ростом числа ПЭ-слоев толщина оболочки увеличивается. Максимальная плотность оболочки микрокапсул типа ПСС/ПДАДМА. Установлена зависимость распределения белка внутри микрокапсул в зависимости от рН среды.

5. Создание оптических биосенсорных систем на основе полиэлектролитных ферментных микрокапсул.

Сухоруков Г.Б.

Показано, что на распределение белков внутри полиэлектролитных микрокапсул влияют заряды использованных для формирования капсул полиэлектролитов и заряд белка при данном значении рН. В случае если белок не заряжен, например, вблизи его изоэлектрической точки, проявляется гидрофобное взаимодействие между молекулами белка и полиэлектролитной оболочкой, в результате которого белок размещается в пристеночном пространстве капсул. Из полученных результатов видно, что присутствие соли Na_2SO_4 при концентрации 0,6 мМ увеличивает активность уреазы в 1,8 раза и несколько стабилизирует инкапсулированный фермент к длительному хранению. Полученные данные для уреазы и ЛДГ показывают, что ферменты в микрокапсулах сохраняют ферментативную активность в течение нескольких месяцев. Методом трансмиссионной электронной микроскопии изучена ультраструктурная организация содержащих белки полиэлектролитных микрокапсул, сформированных на биоминеральных ядрах CaCO_3 /белок.

6. Выяснение роли митохондриальных систем генерации активных форм кислорода в регуляции tBid-зависимой клеточной гибели для разработки новых подходов к лечению онкологических заболеваний

Круглов А.Г.



Составлен научно-аналитический обзор о природе, функциях, активности и регуляции "внешних" митохондриальных НАД(Ф)Н оксидоредуктаз. Получены рекомбинантные белки tBid, каспаза 8 и TRAIL, близкие или превосходящие по своим характеристикам коммерческие препараты. Разработан ряд новых методов. Изучена природа внешних митохондриальных НАДН и НАДФН оксидоредуктаз. Показано, что K⁺ транспорт через внутреннюю мембрану митохондрий не играет существенной роли, АФК лишь слабо стимулируют tBid/Bak-индуцированный выход апоптогенных факторов и TRAIL-индуцированный апоптоз.

Внедренческий потенциал научной организации

18. Наличие технологической инфраструктуры для прикладных исследований

1. Пущинский региональный Центр коллективного пользования ИТЭБ РАН (<http://www.ckp-rf.ru/ckp/3037/>) включает высокотехнологичную приборную базу и набор современных методов мирового уровня для проведения широкого спектра исследований в области биомедицины, биотехнологии, биофизики. Приборная база и интеллектуальный потенциал высококвалифицированных сотрудников ЦКП ИТЭБ РАН в состоянии обеспечить широкий спектр потребностей научных организаций и предприятий наукоемкого сектора, что подтверждено обширной коллаборативной сетью контактов с научными и медицинскими учреждениями Центрального региона России, а также иными инновационными предприятиями, участниками Биотехнологического кластера Пущино (Дубна, Черноголовка, Пущино) и резидентуры Фонда «Сколково».

2. Центр *in vitro* испытаний. Центр оснащен ультрасовременным оборудованием для работы с культурами клеток и биомиметиками органов и тканей в условиях *in vitro*: имеются стационарные стерильные боксовые помещения с принудительной вентиляцией и подачей стерильного воздуха для независимой работы 7 операторов в ламинарных боксах не ниже 2а кл. защиты (БМБ-II-Ламинар-С-1,5 (Lamsystems)), стандартные CO₂-инкубаторы (CB-150, Binder), а также мультигазовый CO₂-инкубатор (CB53, Binder) для воссоздания нормо-/гипо-/гипероксических условий культивирования. Центр оснащен низкотемпературными холодильниками UltraLow (New Brunswick scientific и Sanyo) и криохранилищем клеток и тканей Locator-4 (Thermo Scientific), содержащих широкую панель валидированных клеточных линий (преимущественно из АТСС) и первичных культур клеток из различных органов и тканей человека и модельных экспериментальных животных, включая трансгенных. Также Центр оснащен проточным цитофлуориметром BD Accuri™ C6 (BD) и планшетным спектрофлуориметром Tecan Infinity F200 (TECAN), позволяющим выполнять широкий спектр исследований по фармакологическому скринингу *in vitro* как с использованием зависимых, так и независимых от прикрепления клеточных культур (включая широкий ряд исследований в области онкогематологии). Отдельно необходимо отметить наличие Автоматизированной системы для осуществления клеточного клониро-



вания (ClonePix FL) в комплекте с микроскопической станцией CSI (Molecular Devices, США), позволяющей выполнять высокоселективный отбор и культивирование клеточных клонов (субпопуляций) с необходимыми/заданными параметрами. Помимо вышесказанного, Центр оснащен новейшими прямыми и инвертированными микроскопами (Olympus) и высокотехнологичным микроскопическим оборудованием, включая Лазерный сканирующий конфокальный микроскоп Leica TCS SP5 (Leica) и Микроскопическую флуоресцентную станцию Nikon Eclipse Ti-E (Nikon), а также уникальным высокотехнологичным оборудованием для многопараметрического скрининга (high throughput & high content analysis) – Микроскопической роботизированной системой ImageXpress Micro XL (Molecular Devices, США), позволяющей выполнять исследование как с использованием библиотек веществ (Drug design & Drug discovery), так и в формате биоимиджера на моделях клеточных компартментов, одиночных клеток, клеточных 3D-культур и переживающих срезов. Необходимо отметить, что сотрудники лаборатории являются дипломированными специалистами в области биоимиджинга, проточной цитометрии и надлежащей производственной практики (клеточные продукты, GMP) (дипломы повышения квалификации).

3. Лаборатория ПЦР-диагностики инфекционных заболеваний. Разработаны: медико-диагностические тест-системы для анализа инфекционных патогенов человека; тест-система для прогнозирования и диагностики ранних стадий онкологических заболеваний.

4. Экспериментальный участок для изготовления биологических микрочипов. Разработана технология крупномасштабного производства биологических микрочипов.

5. Экспериментальный пилотный участок для отработки технологии изготовления лекарственных и диагностических средств и медицинских изделий на основе перфторуглеродов.

6. Экспериментальный участок для изготовления наночистот и разработке устройств для сбора наночастиц из атмосферы.

7. Клиника экспериментальных животных. Клиника позволяет выполнять широкий спектр поведенческих и физиологических исследований, имеется линейка оборудования для выполнения специализированных электрофизиологических исследований. Необходимо отметить, что ряд сотрудников лаборатории также являются дипломированными специалистами по проведению доклинических исследований в соответствии со стандартами GLP (повышение квалификации).

8. Два оборудованных операционных блока, позволяющих выполнять широкий спектр манипуляций как на мелких, так и на крупных животных, включая использование микро- и нейрохирургические техники.

9. Лаборатория по анализу пищевых продуктов. Разработаны тест-системы для анализа и идентификации генетически модифицированных источников в продуктах питания.



10. Два испытательных стенда, имитирующих в наземной лаборатории движение и ориентацию МКС. Один стенд находится в ИТЭБ РАН, второй передан в Роскосмос на испытания.

ИТЭБ РАН обладает развитой технологической инфраструктурой и уникальной экспертной базой для проведения прикладных исследований.

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

Наиболее значимые разработки ИТЭБ РАН в период 2013-2015 гг.:

1. Разработан и успешно испытан на экспериментальных животных функциональный макет биологической искусственной печени. (Лаборатория тканевой инженерии, рук. проекта В.С. Акатов д.ф.-м.н., профессор).

2. Выявлены принципиальные механизмы асептического кальциноза биоматериалов и разработаны высокоэффективные технологии превентивного подавления иммуногенности и способности к патологической минерализации биоматериалов для реконструктивной сердечно-сосудистой хирургии. (Лаборатория тканевой инженерии, рук. проекта В.С. Акатов д.ф.-м.н., профессор).

3. Клонированы и синтезированы рекомбинантные белки особо опасных патогенов и получены моноклональные антитела к ним. Были созданы иммуночипы для автоматического анализа особо опасных патогенов (Лаборатория клеточной инженерии, рук. проекта И.П. Белецкий д.б.н., проф).

4. Разработана технология крупномасштабного производства биологических микрочипов; (Лаборатория клеточной инженерии, рук. проекта И.П. Белецкий д.б.н., проф).

5. Разработана тест-система для обнаружения вируса птичьего гриппа H5N1. (Лаборатория клеточной инженерии, рук. проекта И.П. Белецкий д.б.н., проф).

6. Разработаны и внедрены тест-системы для анализа ГМИ в пищевых продуктах в систему лабораторий санэпиднадзора и лабораторий РОСТТЕСТА. (Лаборатория клеточной инженерии, рук. проекта И.П. Белецкий д.б.н., проф).

7. Разработаны новые методы и системы ранней неинвазивной диагностики и контроля эффективности лечения сосудистых и онкологических заболеваний, основанные на регистрации естественного собственного излучения в инфракрасной области спектра с помощью прецизионных матричных инфракрасных систем. ЛАБОРАТОРИЯ МЕХАНИЗМОВ ОРГАНИЗАЦИИ БИОСТРУКТУР Руководитель - Иваницкий Генрих Романович,

8. Предложен оригинальный синтез солей природных субстратов, на основе которых выпущены (организовано производство и зарегистрирован в США им России) БАД «АМБЕРЕН» для метаболитной терапии климактерического синдрома и БАД «ПОТЕНСА» для метаболитной терапии мужского гипогонадизма. (Лаборатория энергетики биологических систем, рук. проекта Е.И. Маевский, д.м.н., проф.) 2013 год



9. Создан метаболический актопротектор, повышающий работоспособность при экстремальных физических и психоэмоциональных нагрузках, ускоряющий постнагрузочное восстановление. Патент зарегистрирован в 16.11.2016. (Лаборатория энергетики биологических систем, рук. проекта Е.И. Маевский, д.м.н., проф.)

10. Изготовлен, запатентован и апробирован искусственный межклеточный матрикс для культивирования и консервация дифференцированных и стволовых клеток на основе наноэмульсий перфторуглеродов. (Лаборатория энергетики биологических систем, рук. проекта Е.И. Маевский, д.м.н., проф.)

11. Разработан, апробирован, запатентован (евроазиатский патент) полимерный сорбент для селективного связывания радиоактивных изотопов Sr и Cs из жидких сред и сырьевых смесей. (Лаборатория энергетики биологических систем, рук. проекта Е.И. Маевский, д.м.н., проф.)

12. Разработаны уникальные методы генерации и обнаружения биологических наноаэрозолей. Технология атомизации не повреждает молекулы антибиотиков, белков и ДНК, что позволяет использовать наноаэрозоли этих веществ в качестве новой эффективной лекарственной формы для лечения легочных заболеваний, для бесконтактной защиты от аэрозольных патогенов и профилактики заражения наноаэрозолями антигенов. (Лаборатория нанотехнологий и наноструктур, рук. проекта В.Н. Морозов д.ф.-м.н.).

13. Созданы и апробируются методы анализа наноаэрозольных загрязнений различной природы (неорганические, органические, токсины, вирусные и микробные патогены) в жилых и производственных помещениях. Метод позволяет обнаружить присутствие генетических маркеров инфекций в воздухе клиник. Созданы и апробированы аналитические нанофильтры для бесконтактной диагностики легочных заболеваний по нелетучим маркерам в выдыхаемом воздухе. (Лаборатория нанотехнологий и наноструктур, рук. проекта В.Н. Морозов д.ф.-м.н.).

14. Технологии биологических наноаэрозолей предназначены для создания нано-форм лекарственных веществ, средств защиты от аэрозольных вирусов и микробов и для бесконтактной пассивной и активной иммунизации. (Лаборатория нанотехнологий и наноструктур, рук. проекта В.Н. Морозов д.ф.-м.н.).

15. Разработано устройство для сбора микро- и наноаэрозолей для определения генетических и других маркеров патогенов, распространяющихся воздушным путем. Совместно с ИБП РАН разработан протип переносного прибора для сбора нелетучих маркеров в выдыхаемом воздухе для диагностики заболеваний легких. Произведены успешные испытания установки в лабораторных (Лаборатория нанотехнологий и наноструктур, рук. проекта В.Н. Морозов д.ф.-м.н.).

16. Реализована Система компьютерного моделирования электрической активности сердца с базой данных реальных и модельных ЭКС. Система развивается по мере получения новых данных о сердце и является инструментом для проведения исследований в области биофизики электрической активности сердца на основе наукоемких компьютерных тех-



нологий. (Сектор моделирования и анализа электрической активности сердца, рук. проекта О.В. Баум, к.ф.-м.н.)

17. Получение штаммов суперпродукторов мутантных форм никазы BspD6I. Работа была направлена на изучение нового феномена – синтеза ДНК-полимеразой новой генетической информации из свободных dNTP(синтез ДНК ab initio) (Сектор генной инженерии, рук. проекта.Ф. Железная д.б.н.).

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

1. Зам. директора по науке ИТЭБ РАН, д.м.н., проф. Евгений Ильич Маевский в период с 2010 г. по 2014 г включительно был членом комиссии по новой медицинской технике Минпромторга (протокол Минпромторга России №13-207 от 21 июля 2010 г.). Направления работы комиссии:

- a. разработка и производство медицинской техники и изделий медицинского назначения;
- b. разработка и производство лекарственных средств, для лечения и профилактики социально значимых и редких заболеваний;
- c. развитие инновационных биотехнологий, клеточных, ядерных и нанотехнологий в медицине.

Документы, подготовленные комиссией, на сайте <http://minpromtorg.gov.ru>.

2. Зам. директора по науке ИТЭБ РАН, д.м.н., проф. Евгений Ильич Маевский в период с 2013 г. по 2015 г включительно был членом комиссии ТК 36 Роспотребсоюза при ФГБНУ «НИИ питания» (по принятию стандартов качества пищевых продуктов). Сайт: <http://www.gost.ru/TKSUGGEST/TK206ns8401519a201a32563102846d19249c1a232574b004840a1D.html>

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

РГП «Кызылординский государственный университет им. Коркыт Ата» МОиН РК
06.05.2013-15.10.2013



Перспективы применения экстрактов лекарственного растения верблюжьей колючки в профилактике и лечении атеросклероза

Отв. исполнитель Корыстов Ю.Н.

Университет Джорджа Мэйсона

02.02.2012 - 17.07.2015

Разработка нового Нано-аэрозольного устройства для терапевтической интервенции при аэрозольном заражении туляремией *Francisella*

Отв. исполнитель Морозов В.Н.

Министерство обороны Российской Федерации

21.10.11-21.10.13

Разработка комплекса для обнаружения возбудителей особо опасных инфекций на биологически опасных объектах Минобороны России

Отв. исполнитель Белецкий И.П.

Министерство обороны Российской Федерации

31.10.11-30.04.13

Усовершенствование биологических методов анализа токсичных веществ в воде и экстрактах

Отв. исполнитель Белецкий И.П.

ФГБУ "ФЦСКЭ им. Алмазова"

Минздрава России

24.07.2014-30.11.2014

Разработка нового лекарственного препарата на основе солей янтарной кислоты для лечения остеопороза

Отв. исполнитель Маевский Е.И.

ОПЛТ ИПЛИТ РАН

25.09.2014-15.11.2014

Исследование биосовместимых и матриксных свойств экспериментальных образцов трехмерных структур на основе биорезорбируемых полимеров

Отв. исполнитель Селезнева И.И.

ООО «БИО МЕДИКАЛ»

01.12.2014-01.07.2015

Разработка способа повышения остеогенности материалов путем их модификации клеточным препаратом, полученным с применением активации митохондриальных пор и каналов

Отв. исполнитель Фадеева И.С.

ФГАОУ ВПО " Белгородский государственный национальный

14.04.2015-30.07.2015

Исследование мутагенного действия ингибитора аргиназы-2 *in vivo* на мышах



Отв. исполнитель Сирота Т.В.

18.06.2015-30.09.2015 Федеральное государственное унитарное предприятие "Центральный научно-исследовательский институт машиностроения"

Подготовка и выпуск программы и основных методических положений по КЭ "ИФР-1"

Отв. исполнитель Шноль С.Э.

01.12.2015-27.12.2015

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
Исследование способов получения новых гибридных металлических и полимерных скэффолдов с контролируемой микроструктурой и пористостью для регенеративной медицины

Отв. исполнитель Селезнева И.И.

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 организация хочет сообщить о себе дополнительно

1. Междисциплинарность научных исследований.

В ИТЭБ РАН проводятся фундаментальные, поисковые и прикладные научные и научно-технологические исследования, в том числе междисциплинарные, направленные на изучение закономерностей функционирования живых систем на разных уровнях организации – от молекулярного и клеточного до организменного и биогеоценозного. Благодаря сочетанию многофункциональности, полинаправленности и в едином коллективе удалось решить уникальные задачи:

- были заложены основы и развит аппарат для анализа колебательных процессов в биологических системах и их роли в процессе жизнедеятельности;
- было показано, что проникающая радиация, которая считалась смертельно опасным воздействием, в низких дозах является необходимым условием жизнедеятельности, повышающим резистентность организма к любым повреждающим воздействиям;
- были заложены основы синергетики, науки признанной всем мировым сообществом;
- решен целый ряд прикладных проблем с использованием нанотехнологий, как в области биобезопасности, так и в области биомедицины. В частности, был создан первый и до настоящего времени единственный в мире газопереносящий кровезаменитель на основе наноэмульсий перфторуглеродов.

Институт занимал и продолжает занимать лидирующее положение в робототехнике. Мировую известность получили: первая автоматизированная системы анализа электро-



кардиограмм, автоматизированная система выявления хромосомных аббераций, технологические разработки для микрохирургии и микроинженерии клетки.

Распределение публикаций по научным направлениям согласно базе WOS отражает широкий спектр научных исследований ИТЭБ РАН. Приведены данные по числу публикаций по направлениям исследований за период 2013-2015гг.:

BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY- 56
CELL BIOLOGY- 36
CHEMISTRY- 32
BIOPHYSICS- 27
NEUROSCIENCES NEUROLOGY- 25
RESEARCH EXPERIMENTAL MEDICINE- 22
PHYSICS- 19
SCIENCE TECHNOLOGY OTHER TOPICS- 16
MATERIALS SCIENCE- 12
ENVIRONMENTAL SCIENCES ECOLOGY- 8
BIOTECHNOLOGY APPLIED MICROBIOLOGY- 7
GERIATRICS GERONTOLOGY- 5
METEOROLOGY ATMOSPHERIC SCIENCES- 5
PHYSIOLOGY- 5
ENDOCRINOLOGY METABOLISM- 4
ENGINEERING- 4
LIFE SCIENCES BIOMEDICINE OTHER TOPICS- 4
MATHEMATICAL COMPUTATIONAL BIOLOGY- 4
MATHEMATICS- 4
MICROBIOLOGY- 4
DEVELOPMENTAL BIOLOGY- 3
GENETICS HEREDITY- 3
HEMATOLOGY- 3
OCEANOGRAPHY- 3
PHARMACOLOGY PHARMACY- 3
ZOOLOGY- 3
CARDIOVASCULAR SYSTEM CARDIOLOGY- 2
COMPUTER SCIENCE- 2
CRYSTALLOGRAPHY- 2
FOOD SCIENCE TECHNOLOGY- 2
PLANT SCIENCES- 2
RADIOLOGY NUCLEAR MEDICINE MEDICAL IMAGING- 2
RESPIRATORY SYSTEM- 2
SPECTROSCOPY- 2



ACOUSTICS- 1
ASTRONOMY ASTROPHYSICS- 1
ENTOMOLOGY- 1
GENERAL INTERNAL MEDICINE- 1
GEOCHEMISTRY GEOPHYSICS- 1
GEOLOGY- 1
HISTORY PHILOSOPHY OF SCIENCE- 1
INSTRUMENTS INSTRUMENTATION- 1
MARINE FRESHWATER BIOLOGY- 1
NUCLEAR SCIENCE TECHNOLOGY- 1
NUTRITION DIETETICS- 1
ONCOLOGY- 1
OPTICS- 1
POLYMER SCIENCE- 1
PSYCHOLOGY- 1
SURGERY- 1
THERMODYNAMICS- 1
TOXICOLOGY- 1
VETERINARY SCIENCES- 1

2. Передовые научные исследования.

В 2014 г. ИТЭБ РАН являлся единственным учреждением среди российских вузов и научных организаций Московской области, вошедших в список победителей четвертого конкурса на получение грантов Правительства Российской Федерации для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых.

Проект ИТЭБ РАН стал первым по рейтингу в группе проектов биологического профиля и вторым среди всех участников конкурса Правительства РФ (IV очередь, всего 503 заявки).

3. ИТЭБ РАН занимает лидирующее положение в мире по ряду научных направлений:

- Теплопередача в биологических нано- и макросистемах.

«Феномены процессов теплопередачи в наносистемах – новая парадигма для внутриклеточной и внеклеточной сигнализации и клеточной морфологии». Разработана новая гибридная система: совмещенный наноагрев-тель/нанотермометр (нано-rod золото/NVcenter наноалмаз) осуществляющий оптически контролируемую, локальную (вплоть до уровня одиночной живой клетки) генерацию оптимальных значений тепловой энергии, для выстраивания персонализированных стратегий лечения как термоподавляющего воздействия - противоопухолевая онкотермия, так и термостимулирующего воздействия - посттравматическое ускоренное, направленное восстановление (положительный термотаксис) отростков нейронов и регенерация периферических нервов в ультралокальном градиенте температуры) (к.б.н. Цееб В.Э).



«Инфракрасная термография» как способ регистрации и анализа собственного теплового излучения от мембранного до организменного уровня. Проанализированы особенности формирования теплового рельефа тела человека в инфракрасном диапазоне. Показано, что использование тепловидения в медицинской диагностике требует одновременного рассмотрения и последовательного учета в процессе исследования трех составляющих: вклада самого объекта; влияния среды, через которую проходит инфракрасное излучение и параметров тепловизора как прибора, регистрирующего это излучение. Разработаны математические алгоритмы для анализа термографических паттернов пациентов, позволяющие оценивать особенности патологий молочной и щитовидной железы (чл.-корр. РАН Г.Р. Иваницкий, к.ф.-м.н. А.А. Деев).

- Нанобиобезопасность.

На основе предварительных физико-химических исследований и разработанных в водорастворимых нанофильтров создано устройство для сбора микро- и наноаэрозолей для определения генетических и других маркеров патогенов, распространяющихся воздушным путем (д.ф.-м.н. В.Н. Морозов).

Клонированы и синтезированы рекомбинантные белки особо опасных патогенов и получены моноклональные антитела к ним. Используя вакцинные штаммы особо опасных патогенов, среди полученных антител были отобраны пары, узнающие патогены в sandwich-assay. На основе отобранных пар моноклональных антител были созданы иммуночипы для автоматического анализа особо опасных патогенов. Разработанные иммуночипы и полученные антитела могут быть использованы в диагностике инфекционных заболеваний (д.б.н. И.П.Белецкий).

- Исследование возрастных изменений нервной и эндокринной систем с помощью метаболической терапии.

ИТЭБ внес существенный вклад в развитие представлений об этиологии и патогенезе нейродегенеративных заболеваний и возрастной инволюции эндокринной системы.

Разработаны и внедрены в производство в России и зарубежом метаболические способы коррекции эндокринных возрастных патологий и нарушений процессов детоксикации на уровне печени (д.м.н. Маевский Е.И.).

Разработаны способы нормализации электрической активности мозга при хронической эпилепсии и болезни Альцгеймера путем нормализации энергетического метаболизма мозга. Разработанная метаболическая терапия обладает выраженным противозэпилептическим эффектом на моделях хронической эпилепсии — фокальной и генерализованной. Разрабатываемый подход метаболической коррекции эпилепсии является новым направлением в экспериментальной нейрофизиологии и неврологии (д.б.н. Кичигина В.Ф.).

4. ИТЭБ РАН являлся единственным институтом в период 2013-2015гг. в Биологическом отделении РАН, выполнявшим работы по ГосОборонЗаказу.

5. В ИТЭБ РАН высокая доля молодых исследователей, работающих на высоком научном уровне. В период 2013-2015гг. ИТЭБ РАН стал лидером среди подмосковных научно-



исследовательских институтов по числу молодых сотрудников, получающих стипендий Президента РФ (11 стипендий):

- СП-1897.2012.4 Ермаков Артем Михайлович (01.01.2012 - 31.12.2014)
- СП-1329.2012.4 Карп Ольга Эдвиновна (01.01.2012 - 31.12.2014)
- СП-1461.2012.4 Сорокина Светлана Сергеевна (01.01.2012 - 31.12.2014)
- СП-2697.2013.4 Белослудцева Наталья Валерьевна (01.01.2013 - 31.12.2015)
- СП-2014.2013.4 Бобылёв Александр Геннадьевич (01.01.2013 - 31.12.2015)
- СП-6867.2013.4 Фадеева Ирина Сергеевна (01.01.2013 - 31.12.2015)
- СП-6350.2013.4 Фахранурова Лилия Ильгизовна (01.01.2013 - 31.12.2015)
- СП-6466.2013.4 Шубина Любовь Владимировна (01.01.2013 - 31.12.2015)
- СП-479.2015.4 Попова Нелли Рустамовна (01.01.2015 - 31.12.2017)
- СП-1519.2015.4 Фадеев Роман Сергеевич (01.01.2015 - 30.06.2017)
- СП-2697.2015.4 Шляпников Юрий Михайлович (01.01.2015 - 31.12.2016)

6. Образовательная деятельность.

Совместно с Пушчинским естественно-научным институтом (ПушГЕНИ) на базе ИТЭБ РАН был образован уникальный Учебный центр биофизика и биомедицина (приказ № 49/к от 01.03.2013 г.), в котором реализуется магистерская образовательная программа «Биофизика и медико-биологические науки». Руководитель программы – чл.-корр. РАН Иваницкий Генрих Романович.

Аспиранты ПушГЕНИ на базе нашего Института в Научно-образовательном центре ИТЭБ РАН проходят обучение по направлению 06.06.01 «Биологические науки» по специальностям: 1) 03.01.02 Биофизика; 2) 03.01.04 Биохимия; 3) 03.03.01 Физиология.

7. Научные школы ИТЭБ РАН.

I. Автоколебания в системе энергообеспечения клеток

Основатель школы: академик Скулачев Владимир Петрович

II. Регуляторное воздействие супероксида и перекиси водорода на митохондрии *in vitro* и *in vivo*

Основатель школы: Северин Сергей Евгеньевич (1901-1993), Аршавский

Илья Аркадьевич (1903-1996)

III. Роль межклеточных взаимодействий в протекании основных тканевых процессов (метаболическая, энергетическая, электрическая и информационная кооперация возбудимых и невозбудимых клеток)

Основатель школы: Чайлахян Левой Михайлович (1928-2009)

IV. Космофизические корреляции физико-химических и биологических процессов

Основатель школы: Северин Сергей Евгеньевич (1901-1993). Франк Глеб _Михайлович (1904-1976)

V. Биосинергетика — механизмы самоорганизации в диффузионно-контролируемых системах



Основатель школы. Франк Глеб Михайлович (1904-1976)

VI. Механизмы биологической подвижности: фундаментальные и прикладные направления исследований

Основатель школы. Франк Глеб Михайлович (1904-1976)

VII. Механизмы функционирования септо-гиппокампальной системы мозга на клеточно-молекулярном и системном уровнях в норме и при нейродегенеративных заболеваниях
Основатель школы Виноградова Ольга Сергеевна (1929—2001)

Была подробно рассмотрена многоаспектная научная деятельность создателей научных школ ПНЦ РАН в области физико-химической биологии и их последователей на протяжении трех поколений функционирования. Данные на <http://cbp.iteb.psn.ru> и содержат

1). Краткую справку о каждом научном направлении и научной значимости школы; роли научного лидера каждой школы; его биографию; базу данных научных трудов создателя школы и его соратников в российских и зарубежных периодических изданиях; наличие патентов, авторских свидетельств. Библиометрический анализ: самые цитируемые публикации ученых научных школ, информацию о международном сотрудничестве, данные о публикационной и патентной активности, цитируемости и т.д.; дополнительную литературу и ссылки о лидерах и сотрудниках школ.

2). Сведения о преемственности научных поколений, работе с научной молодежью: количество подготовленных дипломных работ, диссертаций на степени магистра, кандидата наук, доктора наук; количество сотрудников, получивших ученые звания (доцент, профессор и т.д.).

3). Информацию о научных результатах школы и сведения о ее признании в стране и за рубежом, в том числе: о полученных грантах, премиях и других наградах; данные о публикационной и патентной активности, цитируемости; сведения о международном сотрудничестве научных групп.

Закономерный интерес вызывает современное состояние научной школы, ее роль в развитии науки, изменения в процессе развития.

Для каждого ученого собран список его публикаций, установлены международные связи, выявлены журналы, в которых печатались труды, определена динамика публикационной активности по годам.

Одним из критериев оценки текущего состояния научной школы нам видится тематический анализ диссертационных работ молодого поколения.

Научно методическая деятельность.

Количество диссертаций под руководством сотрудников школ, защищенных в ИТЭБ РАН

Автоколебания в системе энергообеспечения клеток - 43

Космофизические корреляции - 82

Биосинергетика - 41

Регуляторное воздействие супероксида и H₂O₂ на митохондрии *in vitro* и *in vivo* - 43



Механизмы биологической подвижности: фундаментальные и прикладные направления исследований -51

Механизмы функционирования септо-гиппокампальной системы мозга на клеточно-молекулярном и системном уровнях в норме и при нейродегенеративных заболеваниях - 48

8. Премии и награды сотрудников ИТЭБ РАН в период 2013-2015 гг.:
2013г.

Государственные награды РФ, Медаль

Золотая медаль им. Льва Николаева

д.б.н., профессор Шноль С.Э.

Награды общественных организаций, вузов и др. организаций, Орден

Орден "LABORE ET SCIENTIA" (Трудом и знанием), Российская академия естествознания (European scientific and industrial consortium), удостоверение 359/392 от 13.11.2013г.

д.б.н., профессор Буданцев Аркадий Юстианович

Награды общественных организаций, вузов и др. организаций, Знак отличия (нагрудный знак, почетный знак, приз и др.)

Почетный знак «За особые заслуги перед МАИ» №293

Чл.-корр. РАН Иваницкий Г.Р.

Награды прочих конкурсов, Премия

I место на общегородском конкурсе работ молодых ученых в номинации «Научно-исследовательские работы молодых ученых»

Гудков С.В., Карп О.Э., Попова Н.Р., Смирнова В.С.

Региональные награды, Почетное звание

Лауреаты премии Губернатора Московской области в сфере науки и инноваций для молодых ученых и специалистов в 2013 году.

Вихлянцев И.М., Бобылев А.Г., Куликов Д.А.

Награды прочих конкурсов, Почетная грамота

Почетная грамота главы города Пущино за 2-е место в городском конкурсе молодых ученых «Научно-исследовательские работы аспирантов»

Тихонова Л. А.

Региональные награды, Премия

Премия Губернатора Московской области в сфере науки и инноваций для молодых ученых и специалистов.

Вихлянцев И.М., Бобылев А.Г., Куликов Д.А.

2014г.

Награды РАН и отделений РАН, Медаль

медаль 300-летия РАН

Куликов Александр Владимирович

Региональные награды, Премия



Премия Губернатора Московской области в сфере науки и инноваций для молодых ученых и специалистов.

Гудков Сергей Владимирович

Региональные награды, Премия

Премия (I степени) за лучшую научную работу молодых ученых наукограда Пущино, Номинация «Научно-исследовательские работы молодых ученых»

Гудков Сергей Владимирович

Награды РАН и отделений РАН, Премия

Премия имени ак. Н.Р. Палеева

Гудков Сергей Владимирович

Награды РАН и отделений РАН, Премия

Премия им. академика Н.Р. Палева.

Карп Ольга Эдвиновна

Региональные награды, Премия

Премия (I степени) за лучшую научную работу молодых ученых наукограда Пущино, Номинация «Научно-исследовательские работы молодых ученых»

Карп Ольга Эдвиновна

Награды общественных организаций, вузов и др. организаций, Диплом

Диплом за лучшее исследование с применением технологий будущего на Science of the future (Life Science))

Белослудцева Н.В.

Награды общественных организаций, вузов и др. организаций, Диплом

Диплом за лучшее исследование с применением технологий будущего на Science of the future (Life Science))

Горбачева О.С.

Награды общественных организаций, вузов и др. организаций, Почетная грамота

Почётная грамота за 3-е место в конкурсе научных работ молодых учёных ИТЭБ РАН, 2014.

Грицына Юлия Вячеславовна

Региональные награды, Премия

Премия (I степени) за лучшую научную работу молодых ученых наукограда Пущино, Номинация «Научно-исследовательские работы молодых ученых»

Смирнова В.С.

Региональные награды, Премия

Премия (I степени) за лучшую научную работу молодых ученых наукограда Пущино, Номинация «Научно-исследовательские работы молодых ученых»

Попова Н.Р.

Награды Президента РФ, Стипендия

Стипендия Президента РФ для обучения за рубежом



Попов А.Л.

Награды прочих конкурсов, Знак отличия (нагрудный знак, почетный знак, приз и др.)

Победитель конкурса «УМНИК на СТАРТ-2014» Фонда содействия РМФП НТС

Попов А.Л.

Региональные награды, Премия

Премия (I степени) за лучшую научную работу молодых ученых наукограда Пушкино,
Номинация «Научно-исследовательские работы студентов и магистрантов»

Долгих Н.В.

Региональные награды, Премия

Премия (II степени) за лучшую научную работу молодых ученых наукограда Пушкино,
Номинация «Научно-исследовательские работы аспирантов»

Тихонова Л.А.

2015г.

Награды РАН и отделений РАН, Премия

Диплом и премия Отделения физических наук РАН за лучшую статью в журнале
«Успехи физических наук»

Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Хижняк Е.П.

Региональные награды, Премия

За цикл работ «Предотвращение нарушений раннего эмбрионального развития и восстановление репродуктивной функции человека с помощью препаратов на основе пептидов иммуноглобулиновой природы»

Чернов А.С.

Награды прочих конференции, Премия

Грамота и денежная премия за 3 место, доклад на конференции молодых ученых ИТЭБ
РАН "Экспериментальная и теоретическая биофизика '15. Присуждена Советом молодых
учёных

Усатова Е.И.

Награды прочих конференции, Премия

Грамота и денежная премия за 2 место, доклад на конференции молодых ученых ИТЭБ
РАН "Экспериментальная и теоретическая биофизика '15. Присуждена Советом молодых
учёных

Мысин И.Е.

Награды прочих конференции, Премия

Грамота и денежная премия за 2 место в номинации "Научные сотрудники", доклад на
конференции молодых ученых ИТЭБ РАН "Экспериментальная и теоретическая биофи-
зика '15

Шубина Л.В.

Награды общественных организаций, вузов и др. организаций, Почетная грамота



Грамота за успехи в исследовании индукции адаптивного ответа и роста опухоли у мышей *in vivo*, облучённых ионизирующей радиацией от Научного общества «Биосфера и человечество» им. Н.В. Тимофеева-Ресовского.

Сорокина С.С.

Награды общественных организаций, вузов и др. организаций, Почетная грамота

Грамота за успехи в исследовании действия низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения на индукцию адаптивного ответа и роста опухоли у мышей *in vivo* от Научного общества «Биосфера и человечество» им. Н.В. Тимофеева-Ресовского.

Дюкина А.Р.

Награды международных конференций, Диплом

Диплом участника конкурса молодых учёных в рамках Российской научной конференции с международным участием «Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии», 2015

Сорокина С.С.

Награды прочих конференции, Диплом

Диплом за третье место на «Конкурсе работ молодых учёных ИТЭБ РАН» в номинации «научные сотрудники», Пушкино, 2015

Сорокина С.С.

Награды прочих конкурсов, Диплом

Диплом за третье место на «Конкурсе работ молодых учёных ИТЭБ РАН» в номинации «научные сотрудники», Пушкино, 2015

Шемяков А.Е.

Награды РАН и отделений РАН, Почетная грамота

Почетная грамота РАН в связи с 290-летием образования РАН

Аксиров А.М.

9. В 2015 году в Институте была организована пресс-служба ИТЭБ РАН. Которая за короткое время своей работы смогла попасть в пятерку лучших пресс-служб научных организаций ФАНО России. О чем было отмечено на отчетном заседании ФАНО России перед подведомственными организациями и на совещание с представителями пресс-служб научных организаций, подведомственных ФАНО России.

10. Высокая цитируемость научных работ мировым сообществом.

Ниже приведена таблица избранных научных публикаций ИТЭБ РАН в период 2013-2015 гг. с уровнем цитируемости выше среднемирового.

Список избранных публикаций ИТЭБ РАН за 2013 - 2015 гг. с уровнем цитируемости выше среднемирового (на основании данных БД "Essential Science Indicators" (Thomson Reut.) [Field Baselines - Citation Rates]) по соответствующему научному направлению и году)

1. Kantner, K; Ashraf, S; Carregal-Romero, S; Carrillo-Carrion, C; Collot, M; del Pino, P; Heimbrodt, W; De Aberasturi, DJ; Kaiser, U; Kazakova, LI; Lelle, M; de Baroja, NM;



Montenegro, JM; Nazarenus, M; Pelaz, B; Peneva, K; Gil, PR; Sabir, N; Schneider, LM; Shabarchina, LI; Sukhorukov, GB; Vazquez, M; Yang, F; Parak, WJ, Particle-Based Optical Sensing of Intracellular Ions at the Example of Calcium - What Are the Experimental Pitfalls?, *Small, Review*, Год 2015, Том 11, № 8, DOI Страницы P. 896 - 904, Суммарная цитируемость 10.1002/sml.201402110, WOS:000349978800001

2. Osminkina, LA; Nikolaev, AL; Sviridov, AP; Andronova, NV; Tamarov, KP; Gongalsky, MB; Kudryavtsev, AA; Treshalina, HM; Timoshenko, VY, Porous silicon nanoparticles as efficient sensitizers for sonodynamic therapy of cancer, *Microporous and Mesoporous Materials, Article*, 2015, 210, , P. 169 - 175, 10.1016/j.micromeso.2015.02.037, WOS:000353733300022

3. Aliev, G; Priyadarshini, M; Reddy, VP; Grieg, NH; Kaminsky, Y; Cacabelos, R; Ashraf, GM; Jabir, NR; Kamal, MA; Nikolenko, VN; Zamyatnin, AA; Benberin, VV; Bachurin, SO, Oxidative Stress Mediated Mitochondrial and Vascular Lesions as Markers in the Pathogenesis of Alzheimer Disease, *Current Medicinal Chemistry, Article*, 2014, 21, 19, P. 2208 - 2217, , WOS:000335393300010

4. Lemasters, JJ, Variants of mitochondrial autophagy: Types 1 and 2 mitophagy and micromitophagy (Type 3), *Redox Biology, Review*, 2014, 2, , P. 749 - 754, 10.1016/j.redox.2014.06.004, WOS:000350769600088

5. Bobkova, NV; Garbuz, DG; Nesterova, I; Medvinskaya, N; Samokhin, A; Alexandrova, I; Yashin, V; Karpov, V; Kukharsky, MS; Ninkina, NN; Smirnov, AA; Nudler, E; Evgen'ev, M, Therapeutic Effect of Exogenous Hsp70 in Mouse Models of Alzheimer's Disease, *Journal of Alzheimers Disease, Article*, 2014, 38, 2, P. 425 - 435, 10.3233/JAD-130779, WOS:000327182800017

6. Azarashvili, T; Odinkova, I; Bakunts, A; Ternovsky, V; Krestinina, O; Tyynelae, J; Saris, NEL, Potential role of subunit c of F0F1-ATPase and subunit c of storage body in the mitochondrial permeability transition. Effect of the phosphorylation status of subunit c on pore opening, *Cell Calcium, Article*, 2014, 55, 2, P. 69 - 77, 10.1016/j.ceca.2013.12.002, WOS:000332911400001

7. Ivanov, AI; Malkov, AE; Waseem, T; Mukhtarov, M; Buldakova, S; Gubkina, O; Zilberter, M; Zilberter, Y, Glycolysis and oxidative phosphorylation in neurons and astrocytes during network activity in hippocampal slices, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, Article*, 2014, 34, 3, P. 397 - 407, 10.1038/jcbfm.2013.222, WOS:000332348100005

8. Maldonado, EN; Lemasters, JJ, ATP/ADP ratio, the missed connection between mitochondria and the Warburg effect, *Mitochondrion, Article*, 2014, 19, , P. 78 - 84, 10.1016/j.mito.2014.09.002, WOS:000346624700010

9. Surmeneva, MA; Surmenev, RA; Nikonova, YA; Selezneva, II; Ivanova, AA; Putlyaev, VI; Prymak, O; Epple, M, Fabrication, ultra-structure characterization and in vitro studies of RF magnetron sputter deposited nano-hydroxyapatite thin films for biomedical applications, *Applied Surface Science, Article*, 2014, 317, , P. 172 - 180, 10.1016/j.apsusc.2014.08.104, WOS:000344379900025



10. Kosenko, EA; Solomadin, IN; Tikhonova, LA; Reddy, VP; Aliev, G; Kaminsky, YG, Pathogenesis of Alzheimer Disease: Role of Oxidative Stress, Amyloid-beta Peptides, Systemic Ammonia and Erythrocyte Energy Metabolism, CNS & Neurological Disorders-Drug Targets, Article, 2014, 13, 1, P. 112 - 119, , WOS:000331878800016

11. Poptsova, MS; Il'icheva, IA; Nechipurenko, DY; Panchenko, LA; Khodikov, MV; Oparina, NY; Polozov, RV; Nechipurenko, YD; Grokhovsky, SL, Non-random DNA fragmentation in next-generation sequencing, Scientific Reports, Article, 2014, 4, , P. 4532 - , 10.1038/srep04532, WOS:000333516400007

12. Tarahovsky, YS; Kim, YA; Yagolnik, EA; Muzafarov, EN, Flavonoid-membrane interactions: Involvement of flavonoid-metal complexes in raft signaling, Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes, Review, 2014, 1838, 5, P. 1235 - 1246, 10.1016/j.bbamem.2014.01.021, WOS:000334008100005

13. Shatillo, A; Koroleva, K; Giniatullina, R; Naumenko, N; Slastnikova, AA; Aliev, RR; Bart, G; Atalay, M; Gu, C; Khazipov, R; Davletov, B; Grohn, O; Giniatullin, R, CORTICAL SPREADING DEPRESSION INDUCES OXIDATIVE STRESS IN THE TRIGEMINAL NOCICEPTIVE SYSTEM, Neuroscience, Article, 2013, 253, , P. 341 - 349, 10.1016/j.neuroscience.2013.09.002, WOS:000326997100031

14. Kazakova, LI; Shabarchina, LI; Anastasova, S; Pavlov, AM; Vadgama, P; Skirtach, AG; Sukhorukov, GB, Chemosensors and biosensors based on polyelectrolyte microcapsules containing fluorescent dyes and enzymes, Analytical and Bioanalytical Chemistry, Article, 2013, 405, 5, P. 1559 - 1568, 10.1007/s00216-012-6381-0, WOS:000313960000010

15. Kaminsky, YG; Reddy, VP; Ashraf, GM; Ahmad, A; Benberin, VV; Kosenko, EA; Aliev, G, Age-Related Defects in Erythrocyte 2,3-Diphosphoglycerate Metabolism in Dementia, Aging and Disease, Article, 2013, 4, 5, P. 244 - 255, , WOS:000341684700003

16. Aliev, G; Ashraf, GM; Kaminsky, YG; Sheikh, IA; Sudakov, SK; Yakhno, NN; Benberin, VV; Bachurin, SO, Implication of the Nutritional and Nonnutritional Factors in the Context of Preservation of Cognitive Performance in Patients With Dementia/Depression and Alzheimer Disease, American Journal of Alzheimers Disease and Other Dementias, Review, 2013, 28, 7, P. 660 - 670, 10.1177/1533317513504614, WOS:000327016400002

17. Ryazantsev, S; Tischenko, V; Nguyen, C; Abramov, V; Zav'yalov, V, Three-Dimensional Structure of the Human Myeloma IgG2, PLOS One, Article, 2013, 8, 6, e64076 , 10.1371/journal.pone.0064076, WOS:000321094800005

ФИО руководителя Борисовский С.П.

Подпись

Дата 22.05.2017



057251