

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
молекулярной генетики Российской академии наук

Утверждено



Директор ИМГ РАН
член-корреспондент РАН
С.В. Костров

Программа развития
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института
молекулярной генетики Российской академии наук
на 2019-2023 годы

г. Москва

2019

РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1	Информация о научной организации	
1.1.	Полное наименование	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной генетики Российской академии наук.
1.2.	Сокращенное наименование	ИМГ РАН
1.3.	Фактический (почтовый) адрес	123182, Москва, площадь академика Курчатова, д. 2
2.	Существующие научно-организационные особенности организации	
2.1.	Профиль организации	Генерация знаний
2.2.	Категория организации	1
2.3.	Основные научные направления деятельности	Структурно-функциональный анализ геномов, их нестабильности, эволюции и патологических изменений. Анализ молекулярных механизмов, определяющих патологические состояния человека. Разработка новых подходов к диагностике и терапии социально значимых заболеваний. Молекулярные механизмы регуляции экспрессии генетического материала на различных уровнях. Анализ генетического разнообразия популяций. Анализ структурно-функциональных взаимосвязей в белках, нуклеиновых кислотах и мультимолекулярных комплексах. Молекулярно-генетические основы биотехнологических процессов.

РАЗДЕЛ 2. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ПРОГРАММЫ РАЗВИТИЯ

2.1. Цель Программы развития

Целью программы является обеспечение стабильного функционирования, эффективного развития и оптимизации основных направлений работы Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной генетики Российской академии наук, направленное на реализацию задач и достижение целей, результатов и значений целевых показателей Национального проекта «Наука» и входящих в его состав федеральных проектов, выполнение Указа Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 г. №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года»,

Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г, №642, и задач иных нормативно-правовых актов Российской Федерации.

В первую очередь, в соответствии с целями национального проекта Наука и поставленной задачей обеспечения присутствия Российской Федерации в числе 5 ведущих стран мира, осуществляющих научные исследования в областях, определяемых приоритетами научно-технического развития, программа развития Института молекулярной генетики РАН направлена на максимальное повышение уровня его научных работ и их концентрирование на наиболее актуальных направлениях генетических и медико-биологических исследований, являющихся необходимой базой для перехода к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям обеспечения здоровья населения. Одним из ключевых элементов достижения этой цели является активная подготовка и обеспечение профессионального роста молодых ученых, привлечение их к научным исследованиям, создание конкурентоспособных научных коллективов, возглавляемых молодыми научными работниками. В связи с этим программа развития института предусматривает интенсификацию работы научно-образовательного центра и аспирантуры института, проведение научных школ и конференций молодых ученых, создание молодежных научных коллективов, увеличение финансирования и приборного обеспечения работ таких коллективов, проведение мероприятий по повышению научной мобильности молодежи.

2.2. Задачи Программы развития

Задачами программы является разработка и обеспечение реализации конкретных мероприятий, направленных на повышение эффективности работы института, включая:

- оптимизацию направлений научных исследований с целью реализации Указа Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 г. №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г, №642, задач Национального проекта «Наука» и иных нормативных правовых актов Российской Федерации;

- улучшение инфраструктуры института, включая реструктуризацию научных и научно-вспомогательных подразделений;

- усиление работы по привлечению молодых исследователей, в первую очередь с использованием научно-образовательного центра и аспирантуры института;
- повышение научной мобильности ученых;
- повышение эффективности работы центра коллективного пользования института;
- активизация работ по привлечению внебюджетных средств в форме грантов от различных Программ и Фондов;
- стимулирование научных работников к занятию преподавательской деятельностью, активное привлечение научных работников к подготовке кадров высшей квалификации ;
- создание объектов интеллектуальной собственности и продвижение работ по практической реализации научных разработок;
- совершенствование работы Научно-образовательного центра ИМГ РАН с расширением числа сотрудничающих с НОЦ образовательных организаций ;
- применение современных информационных технологий, создание комплексной информационной системы для сотрудников Института с возможностью удаленного доступа через сеть Интернет;
- обеспечение открытости и доступности деятельности Института за счет постоянного обновления и модернизации сайта ИМГ РАН (www.img.ras.ru).

РАЗДЕЛ 3. НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ПРОГРАММА

Генетическая организация и молекулярные механизмы функционирования живых систем

3.1. Ключевые слова

Молекулярная генетика, геномика, транскриптомика, протеомика, программы реализации генетической информации, молекулярные патологии, социально-значимые заболевания, генетическая инженерия, биоинженерия.

3.2. Аннотация научно-исследовательской программы

Программа направлена на интенсификацию исследований, связанных с расшифровкой молекулярных механизмов, играющих ключевые роли в процессах развития, функционирования и формирования патологических состояний живых организмов. В настоящее время именно изучение молекулярных и клеточных механизмов, контролирующих функционирование живых систем разной степени сложности, являются одним из наиболее интенсивно развиваемых направлений современной науки. Высокая перспективность этих исследований определяется, в

значительной степени, наличием ряда методологических прорывов, которые не только дали исследователям возможность детально анализировать функционирование молекулярно-генетических механизмов, но и позволили непосредственно перейти к высокоточному редактированию генетического материала и программ его реализации. Все это создает возможность развития принципиально новых медико-биологических и биотехнологических подходов, которые, в том числе, дают надежду на создание эффективных методов прогнозирования, диагностики, коррекции и лечения ряда наиболее тяжелых социально значимых заболеваний, таких как онкологические, сердечно-сосудистые и неврологические патологии. Исследования в этом направлении являются несомненным мировым приоритетом.

В Институте молекулярной генетики РАН осуществляется широкий спектр работ, направленных на изучение генетической регуляции функционирования живых организмов, в том числе молекулярных причин возникновения и развития различных патологических состояний. Так, в состав основных направлений научной деятельности института входят структурно-функциональный анализ геномов, их нестабильности, эволюции и патологических изменений, анализ молекулярных механизмов, определяющих патологические состояния человека, разработка новых подходов к диагностике и терапии социально значимых заболеваний и другие фундаментальные и социально ориентированные тематики. Предлагаемая программа исследований направлена на повышение эффективности этих работ за счет консолидации научных тематик, формирования межлабораторных и межинститутских научных коллабораций, активного привлечения научной молодежи, обновления приборной базы и интенсификации работы центра коллективного пользования.

3.3. Цель и задачи научно-исследовательской программы

Научно-исследовательская программа Института молекулярной генетики РАН предусматривает приоритетное развитие ряда научных направлений. Цели и задачи некоторых из них кратко суммированы ниже.

Направление «Молекулярные и клеточные механизмы развития злокачественных опухолей: поиск новых подходов для противораковой терапии»

Целью исследования является получение новых данных о ключевых молекулярных и клеточных механизмах, вовлеченных в процессы возникновения и развития раковых опухолей. Принципиальной особенностью исследования будет изучение онкологического процесса в контексте взаимодействия малигнизированных клеток с тканями организма. В первую очередь,

исследование будет направлено на сравнительный анализ функционирования генетических регуляторных систем в клетках опухолей и окружающих их стромальных тканей. Основой для такого анализа станет выявление и аннотация наборов дифференциально экспрессирующихся генов. Важным элементом работы станет моделирование патологических состояний на уровне целого организма. При этом кроме традиционных моделей с использованием грызунов, будет применена трансплантационная модель на базе *Danio rerio*, которая даст возможность осуществлять высокоэффективный биоимиджинг, направленный на количественный анализ динамики роста опухолей и изменений в контактирующих с опухолью тканях. В ходе работ предполагается также выявить и провести функциональную валидацию промоторов, обеспечивающих высокий уровень экспрессии трансгена в микроокружении опухоли и разработать белковый носитель, способный обеспечивать направленную доставку терапевтической ДНК в опухоль-ассоциированные фибробласты.

Направление «Изучение структурно-функциональных характеристик организации генома человека и модельных животных в норме и при патологических состояниях»

Целью исследования является изучение роли генетических и эпигенетических факторов в патогенезе ряда нейродегенеративных и сердечно-сосудистых заболеваний с использованием сочетания непосредственного анализа пациентов с указанными патологиями (на уровне генома, эпигенома и транскриптома) и анализа моделей изучаемых заболеваний различного уровня. Разработка подходов к анализу генетических факторов риска указанных заболеваний и поиск биомаркеров для ранней доклинической диагностики патологического процесса и контроля за его течением осуществляется с учетом популяционных особенностей и сложного генетического ландшафта населения Российской Федерации. Полученные данные будут использованы для выработки алгоритмов персонализированной стратегии профилактики и лечения социально-значимых заболеваний.

Направление «Исследование молекулярно-генетических основ изменчивости продолжительности жизни и скорости старения на примере модельного объекта *Drosophila melanogaster*»

Целью работы является изучение молекулярно-генетических и эпигенетических механизмов контроля продолжительности жизни и старения, лежащих в основе трансгенерационного наследования функциональных изменений в работе генов, заложенных в эмбриональном развитии. Генетический контроль продолжительности жизни высоко консервативен, что делает

целесообразным проведение исследований на модельных объектах, в том числе на дрозофиле. Не только отдельные гены, но и целые генные каскады, аналогичные выявленным у дрозофилы, могут играть роль в контроле продолжительности жизни других организмов, в том числе человека.

В первую очередь будет проводиться анализ вовлеченности в контроль продолжительности жизни животных ряда генов, регулирующих развитие нервной системы. Анализ взаимосвязи нейрогенеза (и в целом эмбрионального развития) с такой характеристикой взрослого организма, как продолжительность жизни позволяет подойти к пониманию роли и механизмов отдаленных последствий активности генов и трансгенерационных эффектов в ряду клеточных поколений. В основе трансгенерационных эффектов могут лежать эпигенетические механизмы, связанные с наследованием структуры хроматина. Мы показали, что ингибиторы глобальных регуляторов транскрипции и структуры хроматина, деацетилазы гистонов, влияют на продолжительность жизни. Более того, гены, изменяющие нейрогенез и продолжительность жизни, и ингибиторы деацетилазы гистонов, изменяющие глобальный уровень транскрипции и продолжительность жизни, влияют на транскрипцию перекрывающегося пула генов. Наличие общих генов-мишеней позволяет подойти к исследованию молекулярно-генетических систем регуляции продолжительности жизни и старения.

Направление «Фундаментальные механизмы CRISPR-ответа у бактерий»

CRISPR-Cas системы представляют собой механизм адаптивного антивирусного иммунитета прокариот. Они состоят из CRISPR-кассет (участков генома с идентичными повторами и разделяющими их уникальными спейсерами) и генов *cas*. CRISPR-кассеты и гены *cas* вместе способны обеспечивать устойчивость клеток к бактериофагам и плазмидам, которые содержат протоспейсеры - последовательности, комплементарные спейсерам CRISPR-кассеты. Механизм действия CRISPR-Cas систем условно можно разбить на два модуля: CRISPR-адаптации (изменение генома клетки за счет встраивания новых спейсеров в кассету) и CRISPR-интерференции (высокоспецифичное узнавание протоспейсеров мишени и внесения в них разрывов). Несмотря на то, что к настоящему времени основные компоненты CRISPR-Cas систем и их функциональные активности установлены и могут быть смоделированы *in vitro*, остается мало изученным основной вопрос - вопрос об адаптивности CRISPR-иммунитета, основанной на взаимодействии процессов CRISPR-интерференции и адаптации *in vivo*. Данное исследование направлено на изучение фундаментальных механизмов уникального свойства адаптивности

CRISPR-иммунитета, как на уровне отдельных клеток, так и на уровне микробных сообществ, а также в микроэволюционном аспекте.

Направление «Регуляция процессов дифференцировки и функционирования соматических клеток млекопитающих на модели индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека»

Основной целью исследования является изучение молекулярных и клеточных аспектов дифференцировки, функционирования и гибели индуцированных плюрипотентных стволовых (ИПС) клеток человека, полученных от здоровых доноров и пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, с помощью генетических и химических факторов.

Направление «Исследование структуры и функции природных пептидов с целью создания новых оптимизированных лекарственных препаратов.»

На основе изучения структуры и функции природных физиологически активных пептидов планируется идентифицировать ряд ключевых районов (фармакофоров), вовлеченных в реализацию биологической активности этих соединений и оптимизировать их структуры с целью пролонгации действия и повышения устойчивости к протеолитической деградации. Полученные результаты позволят разработать подходы к конструированию новых пептидных лекарственных препаратов, предназначенных для лечения неврологических и кардиологических заболеваний.

Направление «Изучение роли коротких РНК и пространственных компартментов ядра в регуляции экспрессии генов на модели дрозофилы»

Цель исследования – прояснить фундаментальные механизмы экспрессии генов на примере дрозофилы, которая является широко известным модельным объектом, позволившим выявить эволюционно-консервативные закономерности экспрессии генов, функционирующие и в ходе развития у млекопитающих, включая человека. Предполагается проведение исследования системы коротких РНК (рiРНК) в глобальных биологических процессах, включая их роль в дифференцировке клеток зародышевого пути и в регуляции экспрессии гетерохроматиновых генов ядрышка, кодирующих рибосомальные РНК.

Направление «Механизмы транскрипции, репликации и горизонтального переноса генов»

Цель исследования - детальное изучение процесса транскрипция как одного из основных этапов регуляции экспрессии генов у бактерий. В результате проведенных исследований будут

разработаны высокочувствительные подходы для анализа структуры комплексов бактериальной РНК-полимеразы с ДНК и белковыми факторами при транскрипции нормальных и поврежденных матриц, исследованы общие закономерности влияния нарушений в структуре ДНК-матриц на работу РНК-полимеразы, проведен анализ взаимодействий транскрипционных комплексов с клеточными факторами, участвующими в сопряжении транскрипции и репарации ДНК.

3.4. Уровень научных исследований по теме научно-исследовательской программы в мире и Российской Федерации

Уровень планируемых работ полностью соответствует мировому уровню исследований в аналогичных областях молекулярной биологии и молекулярной генетики, что подтверждается результатами деятельности Института молекулярной генетики. Всего за период 2015 -2018 г.г. сотрудниками института в журналах первого и второго квартала опубликовано 149 статей. Ниже приведены избранные публикации Института в журналах первого квартала (Q1) за 2017-2018 г.г., являющиеся научной базой для дальнейшего развития работ по заявленным основным направлениям научных исследований.

1. Ilyin AA, Ryazansky SS, Doronin SA, Olenkina OM, Mikhaleva EA, Yakushev EY, Abramov YA, Belyakin SN, Ivankin AV, Pindyurin AV, Gvozdev VA, Klenov MS, Shevelyov YY. Piwi interacts with chromatin at nuclear pores and promiscuously binds nuclear transcripts in *Drosophila* ovarian somatic cells. *Nucleic Acids Res.* 2017 May 2. doi: 10.1093/nar/gkx355. V. 45 N13 P. 7666-7680.
2. Petushkov I, Esyunina D, Kulbachinskiy A. σ 38-dependent promoter-proximal pausing by bacterial RNA polymerase. *Nucleic Acids Res.* 2017 Dec 7. 45(6):3006-3016.
3. Yurieva O, Nikiforov V Jr, Nikiforov V, O'Donnell M, Mustaev A. Insights into RNA polymerase catalysis and adaptive evolution gained from mutational analysis of a locus conferring rifampicin resistance. *Nucleic Acids Res.* 2017 Nov 2;45(19):11327-11340. doi: 10.1093/nar/gkx813.
4. Musharova O, Klimuk E, Datsenko KA, Metlitskaya A, Logacheva M, Semenova E, Severinov K, Savitskaya E. Spacer-length DNA intermediates are associated with Cas1 in cells undergoing primed CRISPR adaptation. *Nucleic Acids Res.* 2017 Apr 7. 45(6):3297-3307.
- Strotskaya A, Savitskaya E, Metlitskaya A, Morozova N, Datsenko KA, Semenova E, Severinov K. The action of *Escherichia coli* CRISPR-Cas system on lytic bacteriophages with different lifestyles and development strategies. *Nucleic Acids Res.* 2017 Jan 26. 45(9):1946-1957.
5. Zetsche B, Heidenreich M, Mohanraju P, Fedorova I, Kneppers J, DeGennaro EM, Winblad N, Choudhury SR, Abudayyeh OO, Gootenberg JS, Wu WY, Scott DA, Severinov K, van der Oost J, Zhang F. Multiplex gene editing by CRISPR-Cpf1 using a single crRNA array. *Nat Biotechnol.* 2017 Jan;35(1):31-34. (New-York, USA)

6. Shmakov S, Smargon A, Scott D, Cox D, Pyzocha N, Yan W, Abudayyeh OO, Gootenberg JS, Makarova KS, Wolf YI, Severinov K, Zhang F, Koonin EV. Diversity and evolution of class 2 CRISPR-Cas systems. *Nat Rev Microbiol.* 2017 Mar;15(3):169-182. Review. (London, England)
7. McLaughlin RL, Schijven D, van Rheenen W, van Eijk KR, O'Brien M, Kahn RS, Ophoff RA, Goris A, Bradley DG, Al-Chalabi A, van den Berg LH, Luykx JJ, Hardiman O, Veldink JH; Project MinE GWAS Consortium; Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genetic correlation between amyotrophic lateral sclerosis and schizophrenia. *Nat Commun.* 2017 Mar 21;8:14774. doi:10.1038/ncomms14774.
8. Wong EH, Khrunin A, Nichols L, Pushkarev D, Khokhrin D, Verbenko D, Evgrafov O, Knowles J, Novembre J, Limborska S, Valouev A. Reconstructing genetic history of Siberian and Northeastern European populations. *Genome Res.* 2017. Jan;27(1):1-14
9. Xu RG, Jenkins HT, Chechik M, Blagova EV, Lopatina A, Klimuk E, Minakhin L, Severinov K, Greive SJ, Antson AA. Viral genome packaging terminase cleaves DNA using the canonical RuvC-like two-metal catalysis mechanism. *Nucleic Acids Res.* 2017. 45(6):3580-3590.
10. Sokolova M, Borukhov S, Lavysh D, Artamonova T, Khodorkovskii M, Severinov K. A non-canonical multisubunit RNA polymerase encoded by the AR9 phage recognizes the template strand of its uracil-containing promoters. *Nucleic Acids Res.* 2017 Jun 2;45(10):5958-5967. doi: 10.1093/nar/gkx264.
11. Lavysh D, Sokolova M, Slashcheva M, Förstner KU, Severinov K. Transcription Profiling of *Bacillus subtilis* Cells Infected with AR9, a Giant Phage Encoding Two Multisubunit RNA Polymerases. *MBIO.* 2017 Feb 14;8(1): e02041-16.
12. Shmakov SA, Sitnik V, Makarova KS, Wolf YI, Severinov KV, Koonin EV. The CRISPR Spacer Space Is Dominated by Sequences from Species-Specific obilomes. *MBio.* 2017 Sep 19;8(5). pii: e01397-17. doi: 10.1128/mBio.01397-17. PubMed PMID: 28928211; PubMed Central PMCID: PMC5605939.
13. Rtimi S, Nadtochenko V, Khmel I, Kiwi J. Evidence for differentiated ionic and surface contact effects driving bacterial inactivation by way of genetically modified bacteria. *Chem Commun (Camb).* 2017 Aug 10;53(65):9093-9096. doi:10.1039/c7cc05013e.
14. Alieva, Anelya Kh.; Filatova, Elena V.; Kolacheva, Anna A.; Transcriptome Profile Changes in Mice with MPTP-Induced Early Stages of Parkinson's Disease. *Molecular neurobiology.* NOV 2017. V. 54. N 9 . P. 6775-6784.
15. Nenasheva V. V., Novosadova E. V., Makarova I. V., O. S. Lebedeva, M. A. Grefenshtein E. L. Arsenyeva S. A. Antonov, I. A. Grivennikov, V. Z. Tarantul. The Transcriptional Changes of trim Genes Associated with Parkinson's Disease on a Model of Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Molecular neurobiology.* NOV 2017. V. 54. N 9. P. 7204-7211.
16. Ryazansky S, Radion E, Mironova A, Akulenko N, Abramov Y, Morgunova V, Kordyukova MY, Olovnikov I, Kalmykova A. Natural variation of piRNA expression affects immunity to transposable elements. *PLoS Genet.* 2017 Apr 27;13(4):e1006731. doi: 10.1371/journal.pgen.1006731.
17. Tsybul'ko E, Kremntsova A, Symonenko A, Rybina O, Roshina N, Pasyukova E. The Mitochondria-Targeted Plastoquinone-Derivative Sk Promotes Health and Increases *Drosophila melanogaster* Longevity in Various Environments. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017 Apr 1;72(4):499-508. doi: 10.1093/gerona/glw084.

18. Herlet J, Kornberger P, Roessler B, Glanz J, Schwarz WH, Liebl W, Zverlov VV. A new method to evaluate temperature vs. pH activity profiles for biotechnological relevant enzymes. *Biotechnology for Biofuels*. 2017 Oct 11;10:234. doi: 10.1186/s13068-017-0923-9. eCollection 2017.
19. Metelev M, Arseniev A, Bushin LB, Kuznedelov K, Artamonova TO, Kondratenko R, Khodorkovskii M, Seyedsayamdost MR, Severinov K. Acinetodin and Klebsidin, RNA Polymerase Targeting Lasso Peptides Produced by Human Isolates of *Acinetobacter gyllenbergii* and *Klebsiella pneumoniae*. *ACS Chem Biol*. 2017 Feb 3. 12(3):814-824.
20. Moskalev A, Anisimov V, Aliper A, Artemov A, Asadullah K, Belsky D, Baranova A, de Grey A, Dixit VD, Debonneuil E, Dobrovolskaya E, Fedichev P, Fedintsev A, Fraifeld V, Franceschi C, Freer R, Fülöp T, Feige J, Gems D, Gladyshev V, Gorbunova V, Irincheeva I, Jager S, Jazwinski SM, Kaeberlein M, Kennedy B, Khaltourina D, Kovalchuk I, Kovalchuk O, Kozin S, Kulminski A, Lashmanova E, Lezhnina K, Liu GH, Longo V, Mamoshina P, Maslov A, Pedro de Magalhaes J, Mitchell J, Mitnitski A, Nikolsky Y, Ozerov I, Pasyukova E, Peregudova D, Popov V, Proshkina E, Putin E, Rogaev E, Rogina B, Schastnaya J, Seluanov A, Shaposhnikov M, Simm A, Skulachev V, Skulachev M, Solovev I, Spindler S, Stefanova N, Suh Y, Swick A, Tower J, Gudkov AV, Vijg J, Voronkov A, West M, Wagner W, Yashin A, Zemskaya N, Zhumadilov Z, Zhavoronkov A. A review of the biomedical innovations for healthy longevity. *Aging-US (Albany NY)*. 2017 Jan 29;9(1):7-25. (Albany, NY, USA).
21. Markov DD, Yatsenko KA, Inozemtseva LS, Grivennikov IA, Myasoedov NF, Dolotov OV. Systemic N-terminal fragments of adrenocorticotropin reduce inflammation- and stress-induced anhedonia in rats. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Aug;82:173-186. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.04.019.
22. Radion E, Ryazansky S, Akulenko N, Rozovsky Y, Kwon D, Morgunova V, Olovnikov I, Kalmykova A. Telomeric Retrotransposon HeT-A Contains a Bidirectional Promoter that Initiates Divergent Transcription of piRNA Precursors in *Drosophila* Germline. *J Mol Biol*. 2017 Oct 27;429(21):3280-3289. doi:10.1016/j.jmb.2016.12.002.
23. Martynov A, Severinov K, Ispolatov I. Optimal number of spacers in CRISPR arrays. *PLoS Comput Biol*. 2017 Dec 18;13(12):e1005891. doi:10.1371/journal.pcbi.1005891.
24. Sverdlov E. Transcribed Junk Remains Junk If It Does Not Acquire a Selected Function in Evolution. *Bioessays*. 2017 Dec;39(12). doi: 10.1002/bies.201700164.
25. Filatova E, Kasian A, Kolomin T, Rybalkina E, Alieva A, Andreeva L, Limborska S, Myasoedov N, Pavlova G, Slominsky P, Shadrina M. GABA, Selank, and Olanzapine. Affect the Expression of Genes Involved in GABAergic Neurotransmission in IMR-32 Cells. *Front Pharmacol*. 2017 Feb 28;8:89.
26. Heinze S, Mechelke M, Kornberger P, Liebl W, Schwarz WH, Zverlov VV. Identification of endoxylanase XynE from *Clostridium thermocellum* as the first xylanase of glycoside hydrolase family GH141. *Sci Rep*. 2017 Sep 11;7(1):11178. doi: 10.1038/s41598-017-11598-y.
27. Miropolskaya N, Petushkov I, Kulbachinskiy A, Makarova AV. Identification of amino acid residues involved in the dRP-lyase activity of human Pol ι . *Sci Rep*. 2017 Aug 31;7(1):10194. doi: 10.1038/s41598-017-10668-5.
28. Novosadova E.V., Manuilova E.S., Arsenyeva E.L., Tarantul V.Z., Illarioshkin S.N., Grivennikov I.A. Fibroblast-Like Cells Derived from iPSC Cells of Patients with the Familial forms of Parkinson's

- Disease can Serve an Effective Feeder for Derivation and Cultivation of New iPS Cells Lines. *J. Stem Cell Res. Ther. (Stem Cell Research & Therapy)*, 2017, 3(3): 00102. DOI: 10.15406/jsrt.2017.03.00102.
29. Miropolskaya N, Esyunina D, Kulbachinskiy A. Conserved functions of the trigger loop and Gre factors in RNA cleavage by bacterial RNA polymerases. *Journal of Biological Chemistry*. 2017 Apr 21;292(16):6744-6752. doi: 10.1074/jbc.M116.766592.
30. Petushkov I, Esyunina D, Kulbachinskiy A. Possible roles of σ -dependent RNA polymerase pausing in transcription regulation. *RNA Biol*. 2017 Aug 17:1-5. doi: 10.1080/15476286.2017.1356568.
31. Petushkov I, Esyunina D, Mekler V, Severinov K, Pupov D, Kulbachinsky A. Interplay between σ region 3.2 and secondary channel factors during promoter escape by bacterial RNA polymerase. *Biochem J*. 2017 Dec 1;474(24):4053-4064. doi:10.1042/BCJ20170436. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29101286.
32. Savvateeva-Popova EV, Zhuravlev AV, Brázda V, Zakharov GA, Kaminskaya AN, Medvedeva AV, Nikitina EA, Tokmatcheva EV, Dolgaya JF, Kulikova DA, Zatsepina OG, Funikov SY, Ryazansky SS, Evgen'ev MB. Drosophila Model for the Analysis of Genesis of LIM-kinase 1-Dependent Williams-Beuren Syndrome Cognitive Phenotypes: INDELS, Transposable Elements of the Tc1/Mariner Superfamily and MicroRNAs. *Front Genet* 2017 Sep 20;8:123. doi: 10.3389/fgene.2017.00123. eCollection 2017
33. Dvortsov IA, Lunina NA, Chekanovskaya LA, Gromov AV, Schwarz WH, Zverlov VV, Velikodvorskaya GA, Demidyuk IV, Kostrov SV. Carbohydrate binding module CBM28 of endoglucanase Cel5D from *Caldicellulosiruptor bescii* recognizes crystalline cellulose. *Int J Biol Macromol*. 2017 Sep 6. pii: S0141-8130(17)30821-8. doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.08.165.
34. Agapov A, Olina A, Esyunina D, Kulbachinskiy A. Gfh factors and NusA cooperate to stimulate transcriptional pausing and termination. *FEBS Lett*. 2017 Mar;591(6):946-953 (doi: 10.1002/1873-3468.12609).
35. Kazachenko KY, Miropolskaya NA, Gening LV, Tarantul VZ, Makarova AV. Alternative splicing at exon 2 results in the loss of the catalytic activity of mouse DNA polymerase iota in vitro. *DNA Repair (Amst)*. 2017 Feb;50:77-82. (doi:10.1016/j.dnarep.2017.01.001.)
36. Popova AV, Lavysh DG, Klimuk EI, Edelstein MV, Bogun AG, Shneider MM, Goncharov AE, Leonov SV, Severinov KV. Novel Fri1-like Viruses Infecting *Acinetobacter baumannii*-vB_AbaP_AS11 and vB_AbaP_AS12-Characterization, Comparative Genomic Analysis, and Host-Recognition Strategy. *Viruses-Basel*. 2017 Jul 17;9(7). pii: E188. doi: 10.3390/v9070188.
37. Mechelke M, Herlet J, Benz JP, Schwarz WH, Zverlov VV, Liebl W, Kornberger P. HPAEC-PAD for oligosaccharide analysis-novel insights into analyte sensitivity and response stability. *Anal Bioanal Chem*. 2017 Dec;409(30):7169-7181. doi:10.1007/s00216-017-0678-y.
38. Rybina OY, Sarantseva SV, Veselkina ER, Bolschakova OI, Symonenko AV, Kremntsova AV, Ryabova EV, Roshina NV, Pasyukova EG. Tissue-specific transcription of the neuronal gene *Lim3* affects *Drosophila melanogaster* lifespan and locomotion. *Biogerontology*. 2017 May, V. 18, N 5. P. 739-757. doi: 10.1007/s10522-017-9704-x.
39. Boldinova EO, Wanrooij PH, Shilkin ES, Wanrooij S, Makarova AV. DNA Damage Tolerance by Eukaryotic DNA Polymerase and Primase PrimPol. *Int J Mol Sci. (International journal of molecular sciences)*. 2017 Jul 21;18(7). pii: E1584. doi: 10.3390/ijms18071584

40. Boldinova EO, Stojkovič G, Khairullin R, Wanrooij S, Makarova AV. Optimization of the expression, purification and polymerase activity reaction conditions of recombinant human PrimPol. *PLoS One*. 2017 Sep 13;12(9):e0184489. doi:10.1371/journal.pone.0184489. eCollection 2017.
41. Anttila, Verneri; Bulik-Sullivan, Brendan; Finucane, Hilary K.; ...Khrunin A, Limborska S... et al. Brainstorm Consortium. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science*. 2018 Jun 22; 360 (6395). pii: eaap8757. doi:10.1126/science.aap8757.
42. Ruderfer, Douglas M.; Ripke, Stephan; McQuillin, Andrew... Khrunin A, Limborska S., Slominsky P... et al. Bipolar Disorder and Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Bipolar Disorder and Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genomic Dissection of Bipolar Disorder and Schizophrenia, Including 28 Subphenotypes. *Cell*. 2018 Jun 14;173(7):1705-1715.e16. doi: 10.1016/j.cell.2018.05.046.
43. Lisitskaya L, Aravin AA, Kulbachinskiy A. DNA interference and beyond: structure and functions of prokaryotic Argonaute proteins. *Nat Commun*. 2018 Dec 4;9(1):5165. doi: 10.1038/s41467-018-07449-7.
44. Dulin D, Bauer DLV, Malinen AM, Bakermans JJW, Kaller M, Morichaud Z, Petushkov I, Depken M, Brodolin K, Kulbachinskiy A, Kapanidis AN. Pausing controls branching between productive and non-productive pathways during initial transcription in bacteria. *Nat Commun*. 2018 Apr 16;9(1):1478. doi:10.1038/s41467-018-03902-9.
45. Pupov D, Petushkov I, Esyunina D, Murakami KS, Kulbachinskiy A. Region 3.2 of the σ factor controls the stability of rRNA promoter complexes and potentiates their repression by DksA. *Nucleic Acids Res*. 2018, Nov 30;46(21):11477-11487 doi:10.1093/nar/gky919.
46. Krivoy A, Rutkauskas M, Kuznedelov K, Musharova O, Rouillon C, Severinov K, Seidel R. Primed CRISPR adaptation in *Escherichia coli* cells does not depend on conformational changes in the Cascade effector complex detected in Vitro. *Nucleic Acids Res*. 2018 Mar 27. 46(8):4087-4098. doi: 10.1093/nar/gky219.
47. Klimuk E, Bogdanova E, Nagornykh M, Rodic A, Djordjevic M, Medvedeva S, Pavlova O, Severinov K. Controller protein of restriction-modification system Kpn2I affects transcription of its gene by acting as a transcription elongation roadblock. *Nucleic Acids Res*. 2018 Nov 16;46(20):10810-10826. doi: 10.1093/nar/gky880.
48. Radovic M, Killelea T, Savitskaya E, Wettstein L, Bolt EL, Ivancic-Bace I. CRISPR-Cas adaptation in *Escherichia coli* requires RecBCD helicase but not nuclease activity, is independent of homologous recombination, and is antagonized by 5' ssDNA exonucleases. *Nucleic Acids Res*. 2018 Nov 2;46(19):10173-10183. doi:10.1093/nar/gky799 Shmakov SA, Makarova KS, Wolf YI, Severinov KV, Koonin EV. Systematic prediction of genes functionally linked to CRISPR-Cas systems by gene neighborhood analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Jun 5;115(23):E5307-E5316. doi: 10.1073/pnas.1803440115.
49. Ni G, Moser G; Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Wray NR, Lee SH. (Khrunin A, Limborska S., Slominsky P). Estimation of Genetic Correlation via Linkage Disequilibrium Score Regression and Genomic Restricted Maximum Likelihood. *Am J Hum Genet*. 2018 Jun 7;102(6):1185-1194. doi: 10.1016/j.ajhg.2018.03.021.
50. Liu Y, Esyunina D, Olovnikov I, Teplova M, Kulbachinskiy A, Aravin AA, Patel DJ. Accommodation of Helical Imperfections in *Rhodobacter sphaeroides* Argonaute Ternary Complexes

- with Guide RNA and Target DNA. *Cell Rep.* 2018 Jul 10;24(2):453-462. doi: 10.1016/j.celrep.2018.06.021.
51. Ryazansky S, Kulbachinskiy A, Aravin AA. The Expanded Universe of Prokaryotic Argonaute Proteins. *MBio.* 2018 Dec 18;9(6). pii: e01935-18. doi: 10.1128/mBio.01935-18
52. Musharova O, Vyhovskyi D, Medvedeva S, Guzina J, Zhitnyuk Y, Djordjevic M, Severinov K, Savitskaya E. Avoidance of Trinucleotide Corresponding to Consensus Protospacer Adjacent Motif Controls the Efficiency of Prespacer Selection during Primed Adaptation. *MBio.* 2018 Dec 4;9(6). pii: e02169-18. doi:10.1128/mBio.02169-18
53. Pindyurin AV, Ilyin AA, Ivankin AV, Tselebrovsky MV, Nenasheva VV, Mikhaleva EA, Pagie L, van Steensel B, Shevelyov YY. The large fraction of heterochromatin in *Drosophila* neurons is bound by both B-type lamin and HP1a. *Epigenetics Chromatin.* 2018 Nov 1;11(1):65. doi: 10.1186/s13072-018-0235-8.
54. Radion E, Morgunova V, Ryazansky S, Akulenko N, Lavrov S, Abramov Y, Komarov PA, Glukhov SI, Olovnikov I, Kalmykova A. Key role of piRNAs in telomeric chromatin maintenance and telomere nuclear positioning in *Drosophila* germline. *Epigenetics Chromatin.* 2018 Jul 12;11(1):40. doi: 10.1186/s13072-018-0210-4.
55. Rybina OY, Rozovsky YM, Veselkina ER, Pasyukova EG. Polycomb/Trithorax group-dependent regulation of the neuronal gene *Lim3* involved in *Drosophila* lifespan control. *Biochim Biophys Acta. (Biochimica et Biophysica Acta-Gene Regulatory Mechanisms).* 2018 May 17;1861(5):451-462. doi:10.1016/j.bbagr.2018.03.006.
56. Kordyukova M, Olovnikov I, Kalmykova A. Transposon control mechanisms in telomere biology. *Curr Opin Genet Dev.* 2018 Mar 20;49:56-62. doi:10.1016/j.gde.2018.03.002.
57. Makarova AV, Boldinova EO, Belousova EA, Lavrik OI. In vitro lesion bypass by human PrimPol. *DNA Repair (Amst).* 2018 Oct; 70:18-24. doi: 10.1016/j.dnarep.2018.07.009.
58. Akulenko N, Ryazansky S, Morgunova V, Komarov PA, Olovnikov I, Vaury C, Jensen S, Kalmykova A. Transcriptional and chromatin changes accompanying de novo formation of transgenic piRNA clusters. *RNA.* 2018 Apr;24(4):574-584. doi:10.1261/rna.062851.117.
59. Boldinova EO, Ignatov A, Kulbachinskiy A, Makarova AV. The active site residues Gln55 and Arg73 play a key role in DNA damage bypass by *S. cerevisiae* Pol η . *Sci Rep.* 2018 Jul 9;8(1):10314. doi: 10.1038/s41598-018-28664-8.
60. Dvortsov IA, Lunina NA, Chekanovskaya LA, Gromov AV, Schwarz WH, Zverlov VV, Velikodvorskaya GA, Demidyuk IV, Kostrov SV. Carbohydrate binding module CBM28 of endoglucanase Cel5D from *Caldicellulosiruptor bescii* recognizes crystalline cellulose. *Int J Biol Macromol.* 2018 Feb;107(Pt A):305-311. doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.08.165
61. Shulskaya MV, Alieva AK, Vlasov IN, Zyrin VV, Fedotova EY, Abramycheva NY, Usenko TS, Yakimovsky AF, Emelyanov AK, Pchelina SN, Illarioshkin SN, Slominsky PA, Shadrina MI. Whole-Exome Sequencing in Searching for New Variants Associated With the Development of Parkinson's Disease. *Front Aging Neurosci.* 2018 May 15;10:136. doi: 10.3389/fnagi.2018.00136.
62. Kordyukova M, Morgunova V, Olovnikov I, Komarov PA, Mironova A, Olenkina OM, Kalmykova A. Subcellular localization and Egl-mediated transport of telomeric retrotransposon HeT-A ribonucleoprotein particles in the *Drosophila* germline and early embryogenesis. *PLoS One.* 2018 Aug 29;13(8):e0201787. doi:10.1371/journal.pone.0201787.

3.5. Основные ожидаемые результаты по итогам реализации научно-исследовательской программы и возможность их практического использования (публикации, патенты, новые технологии)

В результате выполнения программы планируется получить следующие основные результаты, которые будут полностью соответствовать мировому уровню и явятся конкурентоспособными:

1. На основе разработки секвенирующих систем и программного обеспечения будут созданы полногеномные методы диагностики социально значимых заболеваний, позволяющие выявлять редкие генетические и инфекционные заболевания.

Сфера применения - диагностика социально значимых заболеваний, повышение качества жизни, снижение смертности и инвалидизации населения.

2. Будет разработан набор фармакологически важных структур, обладающих нейротропными, анальгетическими, нейролептическими и противовирусными свойствами. Сфера применения – создание новых инновационных лекарственных препаратов.

3. Будет разработан набор геннотерапевтических лекарственных средств для лечения и профилактики сердечно-сосудистых, онкологических и неврологических заболеваний.

Сфера применения - повышение качества жизни, снижение смертности и инвалидизации населения.

4. Будет проведен полногеномный анализ генофонда различных этнических групп России для оценки предрасположенности к наиболее распространенным и социально-значимым болезням. В ходе этих исследований будут получены новые данные об особенностях генофондов различных групп населения России и идентифицированы специфические геномные характеристики, существенных для развития патологий.

Сфера применения - разработка методов доклинического определения риска развития социально-значимых болезней, а также тест-систем для превентивной оценки эффективности терапевтического лечения с учетом персональных особенностей геномных показателей. Разработка биомедицинских технологий, непосредственно учитывающих генетические особенности населения нашей страны.

5. Будет осуществлен анализ механизмов проявления множественной лекарственной устойчивости в природных популяциях бактерий, направленный на идентификацию и детальное

исследование новых типов мобильных генетических элементов, ответственных за ее возникновение.

Сфера применения - разработка высокоэффективных антибиотиков для терапии широкого спектра инфекционных заболеваний бактериальной природы.

6. Будут разработаны подходы к направленной дифференцировке стволовых клеток млекопитающих, включая человека, с целью создания на клеточном уровне перспективных тест-систем для скрининга потенциальных лекарственных препаратов.

Сфера применения - создание прототипов тест-систем для скрининга соединений с нейропротекторной активностью.

3.6. Потребители (заказчики) результатов исследований научно-исследовательской программы

Основные ожидаемые фундаментальные и социально-ориентированные результаты научной деятельности института молекулярной генетики РАН будут связаны с анализом молекулярных механизмов возникновения и развития ряда патологических состояний человека и направлены на разработку новых подходов для диагностики, профилактики и лечения социально-значимых онкологических, неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Соответственно, последующая разработка и внедрение в клиническую практику созданных на основе этих результатов лекарственных средств и диагностических методов будут реализованы во взаимодействии с учреждениями Министерства здравоохранения РФ, Федерального медико-биологического агентства, учреждениями Министерства науки РФ, фармакологическими компаниями, деятельность которых связана с разработкой инновационных лекарственных и диагностических технологий. Так, к настоящему времени, институт молекулярной генетики РАН уже осуществил разработку и внедрение в клиническую практику ряда оригинальных лекарственных средств на основе пептидных препаратов. Эти работы проведены в Институте молекулярной генетики в тесном сотрудничестве и с использованием производственной базы индустриального партнера - Акционерного общества «Инновационный научно-производственный центр «Пептоген», являющегося лицензированным производителем лекарственных препаратов.

РАЗДЕЛ 4. РАЗВИТИЕ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ОРГАНИЗАЦИИ

В развитии кадрового потенциала организации важную роль будет играть совершенствование деятельности научно-образовательного центра «Геномика, молекулярная биотехнология и медицина» (НОЦ ГМБМ)». Этот центр создан на базе Института молекулярной генетики РАН и Российского химико-технологического университета им. Д. И. Менделеева в целях подготовки аспирантов, инженерных и научных кадров и проведения исследований в области генетической инженерии и биотехнологий, использующих генетические модифицированные продуценты. Деятельность НОЦ направлена на интеграцию высшего образования и академической науки с целью улучшения профессиональной подготовки молодых специалистов и аспирантов и повышение эффективности научных исследований. Исходя из этого, основными целями деятельности НОЦ являются:

- подготовка аспирантов, а также инженерных и научных кадров для проведения фундаментальных и прикладных исследований в области биоинженерии прокариотических и эукариотических организмов – потенциально возможных продуцентов биологически активных веществ, перспективных для использования в фундаментальных исследованиях и практического применения в технике, экологии, медицине, пищевой промышленности и сельском хозяйстве;
- осуществление тесной связи учебного процесса и практической работы за счет проведения части теоретических и практических занятий в ИМГ РАН и РХТУ им Д.И. Менделеева;
- улучшение информационного и приборного обеспечения учебного процесса;
- привлечение ведущих ученых ИМГ РАН к учебному процессу (чтение лекций, организация факультативных курсов, практикумов, лабораторных работ, проведение семинаров);
- использование в учебном процессе (в том числе и для практики студентов) уникального современного лабораторного и технологического оборудования, методов исследования, которыми располагает ИМГ РАН;
- пополнение молодыми кадрами ИМГ РАН и других академических институтов, работающих в области рекомбинантных ДНК и биотехнологии и в смежных областях;
- вовлечение аспирантов, студентов, научных сотрудников и профессорского преподавательского состава РХТУ им Д.И. Менделеева в проведение совместных с ИМГ РАН актуальных НИР и НИОКР;
- проведение совместных НИР с третьими организациями, в том числе и иностранными партнерами;

- совершенствование системы повышения квалификации и углубленной специализации преподавателей ВУЗа, а также научных сотрудников и специалистов академического института, в том числе через аспирантуру и докторантуру.

Вторым важным звеном в развитии кадрового потенциала организации является аспирантура, которая позволяет готовить кадры высшей квалификации и выявлять молодых ученых, способных к дальнейшему быстрому профессиональному росту. В ИМГ РАН аспирантура (лицензия № 0214 от 23.07.2012, свидетельство о государственной аккредитации № 2075 от 04.07.2016) реализуется по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки по двум специальностям – 03.01.03 Молекулярная биология и 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии). Программа аспирантуры в ИМГ РАН разработана с учетом современных требований и стандартов, а освоение учебных дисциплин и практик во время обучения в аспирантуре ИМГ РАН отвечает потребностям учреждений, занятых научными исследованиями в области молекулярной генетики, молекулярной биологии, генетической инженерии, высших учебных заведений, готовящих выпускников по профилям подготовки Молекулярная биология и Биотехнология (в том числе бионанотехнологии), учреждений, научно-исследовательских организаций, выпускающих или предоставляющих продукцию и услуги для решения научных и прикладных задач, предприятий более широкого профиля, использующих молекулярные и биотехнологические методы в молекулярно-генетических, химико-аналитических, биохимических и микробиологических лабораториях, в органах государственного управления и контроля медицинской продукции, лекарственных средств, фармацевтических препаратов. Результатом освоения программы аспирантуры является приобретение выпускниками необходимых компетенций в соответствии с задачами профессиональной деятельности и карьерным ростом.

РАЗДЕЛ 5. РАЗВИТИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ИНФРАСТРУКТУРЫ ОРГАНИЗАЦИИ

5.1. Краткий анализ соответствия имеющейся научно-исследовательской инфраструктуры организации научно-исследовательской программе

В настоящее время Институт оснащен всем базовым оборудованием, необходимым для проведения исследований по сформулированной выше программе. При этом необходимо отметить, что имеющийся парк научного оборудования активно эксплуатируется и износ части научного оборудования является весьма значительным и в некоторых случаях близок к

критическому. Так, имеющийся в институте микроскоп LSM 510 («Carl Zeiss», Германия) используется на полную мощность более 10 лет, близок к полной выработке своего ресурса и требует частого ремонта. Кроме того, для решения некоторых задач (прижизненные наблюдения клеточных культур и других живых объектов) микроскоп обладает недостаточной производительностью, что снижает эффективность проводимых исследований. В целом уровень износа научного оборудования на 1.01.2019 г. составляет 87%.

5.2. Основные направления и механизмы развития научно-исследовательской инфраструктуры организации (включая центры коллективного пользования и уникальные научные установки)

Развитие научно-исследовательской инфраструктуры организации будет направлено на концентрацию оборудования для проведения работ в следующих основных направлениях:

1. Изучение структуры клеток и их органелл, например, цитоскелета, ЭПР, лизосом, митохондрий, ядра, хромосом, колокализации в клетке двух и более веществ при динамических наблюдениях и с возможностью 3D реконструкции структуры объекта. Для проведения работ в этом направлении должны быть усилены имеющиеся возможности центра коллективного пользования ИМГ РАН в области конфокальной микроскопии за счет как поддержания работоспособности имеющегося оборудования, так и за счет приобретения оборудования для конфокальной микроскопии нового поколения, позволяющего работать в конфокальном и мультифотонных режимах и с возможностью проведения анализа в FLIM, FRAP и FRET режимах.

2. Расширение возможности работы с культурами нормальных, опухолевых и генетически модифицированных эукариотических клеток, в том числе с индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками и клетками с модифицированными с использованием системы CRISPR/CAS геномами. Для решения этой задачи необходимо проведение реконструкции культурального блока Института с расширением его возможностей по культивированию клеток в различных условиях.

3. Расширение возможности по проведению работ с модельными системами измененного уровня на базе широкого круга модельных животных - от дрозофилы до *D. rerio*. В настоящее время работы с этими животными активно ведутся в Институте, но необходимо расширение возможностей по содержанию модельных животных, по проведению стереотаксических операций с возможностью аксимально точного и минимально

травмирующего введения в модельный организм различных веществ и соединений, по автоматизированному анализу поведения животных.

4. Создание централизованной системы хранения критически важных для функционирования института образцов биоматериалов различного типа (культуры эукариотических клеток, бактериальные штаммы, образцы биоматериалов, полученных в экспериментах на модельных объектах, образцы биоматериалов человека, полученные при различных биомедицинских исследованиях). Это позволит улучшить условия хранения поддерживаемых в Институте уникальных коллекций образцов биоматериалов человека (кровь, образцы тканей, полученные из биологических образцов препараты ДНК и РНК т здоровых лиц из разных популяций и этнических групп, пациентов с различными наследственными и многофакторными заболеваниями), линий клеток эукариот (в том числе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток от пациентов с моногенными наследственными заболеваниями), природных и генетически модифицированных бактериальных штаммов (в том числе полученных в экспедиционных исследованиях бактерий из многолетнемерзлых отложений различного возраст).

РАЗДЕЛ 6. РАЗВИТИЕ СИСТЕМЫ НАУЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ И ПОПУЛЯРИЗАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Основными направлениями работы Института молекулярной генетики РАН в области развития систем научной коммуникации и популяризации результатов исследования являются:

- расширение научной кооперации и проведение совместных исследований с ведущими Российскими и мировыми научно-исследовательскими центрами;
- проведение научных школ, лекционных курсов и конференций, направленных на привлечение к исследовательской работе талантливой научной молодежи;
- издание научного журнала, посвященного анализу наиболее актуальных аспектов развития современных молекулярно- генетических и медико-биологических исследований.

Так, в 2018 г. научное сотрудничество велось в частности с Technical University of Munich, Department of Microbiology (Германия), Heinrich Heine University, Institute of Clinical Neuroscience, Dusseldorf (Германия), Tokyo University, Tokyo (Япония), Faculté de Médecine, Clermont Université, Clermont-Ferrand (Франция), Umeå University, NUS, Umeå (Швеция), Fralin Life Science Institute Virginia Tech, Blacksburg (США), California Institute of Technology, Pasadena (США), Delft University of Technology, Delft (Нидерланды), Laboratory of Microbiology, Wageningen University,

Wageningen (Нидерланды), The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem (Израиль), Institute of Botany, Stockholm University (Швеция), University of Leipzig, Лейпциг (Германия).

Институт принимал участие в работе международных организаций, в том числе в European Drosophila Population Genomics Consortium (DrosEU), <http://droseu.net/>, <http://droseu.net/laboratory-of-genome-variation/>, совместно с лабораториями из еще 20 европейских стран, США, Турции и Марокко. Совместная работа по исследованию популяционной геномики Drosophila поддержана ESEB STN (European Society for Evolutionary Biology, SpecialTopic Networks).

Институт принимал участие в работе международных организаций, в том числе European Society of Human Genetics (ESHG), American Society of Human Genetics, European Anthropological Association, International Isotope Society .

Институт также активно развивает взаимодействия с научными и учебными организациями Российской Федерации в различных формах, в первую очередь в проведении совместных научно-исследовательских проектов и в подготовке научных кадров при взаимодействии с организациями высшего профессионального образования (чтение лекционных курсов, подготовка дипломных работ бакалаврами и магистрами). Многолетними партнерами института являются такие организации, как Научный центр неврологии РАМН, Научно-исследовательский институт фармакологии им. В.В. Закусова, Научный центр психического здоровья РАМН, Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Институт физиологически активных веществ РАН, Институт биологии развития РАН им. Н.К. Кольцова, Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Российский национальный исследовательский университет им. Пирогова, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Московский Государственный университет (МГУ) им. М.В. Ломоносова и другие исследовательские и учебные организации.

Институт проводит регулярные школы для молодых ученых, которые являются продолжением школ по молекулярной биологии шестидесятых годов двадцатого века. В 2004 г. Институт молекулярной генетики РАН организовал Первую школу молодых ученых по молекулярной генетике на тему: "Генетика человека и модельных объектов". Согласно прежней традиции, местом проведения Школы явился пансионат "Звенигородский" УД РАН. С этого времени школы проводятся на регулярной основе раз в два года и в 2018 г. была проведена восьмая школа. В работе каждой из этих школ принимало участие в среднем около 150 молодых

ученых из разных регионов страны (Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Иркутска, Перми, Кольцово, Саратова, Уфы, Оренбурга, Пущино, Озерска, Архангельска, Владивостока, Ростова, Красноярска, Сыктывкара, Тюмени, Томска, Ярославля) и стран СНГ (Украины, Белоруссии, Казахстана, Литвы, Эстонии, Армении, Молдавии). В качестве лекторов приглашаются ведущие российские ученые (работающие в настоящее время как в РФ, так и в ведущих зарубежных лабораториях). Кроме этого, в программу школ включены молодежные научные семинары и стендовые сессии - что позволяет молодым ученым представить результаты своих собственных исследований, получить опыт представления собственных данных и научных дискуссий.

Институтом с 1983 г. издается журнал «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология» (ISSN: 0208-0613), который освещает наиболее актуальные теоретические и прикладные проблемы молекулярной генетики про- и эукариот, молекулярной микробиологии и вирусологии. Особое внимание уделяется вопросам функционирования и стабильности геномов, механизмам их изменчивости и эволюции, технологиям направленного геномного редактирования и молекулярной генетике патологических состояний. Журнал рассчитан на научных работников, врачей, преподавателей, студентов профильных вузов и входит в перечень изданий, утвержденных ВАК для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций. С 1988 г. журнал полностью переводится на английский язык и представлен во всех ведущих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Web of Science (Science Citation Index Expanded (SciSearch), Journal Citation Reports/Science Edition), SCOPUS, EMBASE, Google Scholar, Biological Abstracts, BIOSIS, CNKI, EBSCO, Discovery Service, Expanded Academic, Gale, Gale Academic OneFile, Health Reference Center Academic, OCLC, ProQuest - Summon, ProQuest, Biological Science Database, ProQuest Natural Science Collection, ProQuest SciTech Premium Collection, Reaxys.

Импакт-фактор JCR 2017: 0.313. Импакт-фактор РИНЦ 2017: 0,679.

Электронные адреса журнала: <https://www.springer.com/life+sciences/microbiology/journal/11965>, https://elibrary.ru/title_about.asp?id=7904, <https://www.scopus.com/sourceid/18300156730>

Достижения Института молекулярной генетики представлены в различных ведущих средствах массовой информации - печатной прессе, на телевидении и радио. С учетом тенденции к ведущей роли в информационном пространстве интернет СМИ, телевидения и радио основное внимание уделяется интервью различным интернет-СМИ (таким как snob.ru, gazeta.ru, lenta.ru),

радиостанциям («Маяк», «Эхо Москвы») и центральным ТВ каналам (ОТР, «Культура», «Россия»). Исходя из этого, в дальнейшем популяризация деятельности института будет развиваться в направлении максимально активного участия сотрудников Института в интернет-СМИ, в программах центральных ТВ и радиостанций.

РАЗДЕЛ 7. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ

Система управления Института должна обеспечить повышение эффективности научных исследований и публикационной активности сотрудников и научных подразделений института, концентрировать исследования в приоритетных областях современной молекулярной генетики, молекулярной и клеточной биологии, медико-биологических и биотехнологических исследований, продвижению работ по практической реализации научных разработок. При этом ученому совету и администрации института необходимо гибко реагировать на складывающуюся ситуацию и смещать вектор развития института с учетом основных тенденций в развитии молекулярной биологии и генетики.

Такое смещение вектора должно быть непосредственно связано с изменением научных тематик и организационной структуры Института, упразднением неэффективных научных подразделений и созданием новых подразделений (секторов и лабораторий) под руководством молодых ученых с высокой публикационной активностью и опытом руководства научными грантами, подготовки бакалавров и магистров. Такие лаборатории должны быть направлены на решение наиболее актуальных научных и практических задач современной молекулярной генетики.

В связи с этим планируется:

1. Повысить контроль за публикационной активностью института с целью выявления подразделений с недостаточным числом публикаций и последующим детальным анализом причин их низкой публикационной активности. По результатам такого рассмотрения могут быть приняты кадровые решения в отношении как отдельных сотрудников, так и подразделений в целом. В институте накоплен опыт оценки эффективности работы отдельных сотрудников и подразделений на основе разработанного положения о «Показателях результативности научной деятельности» и дальнейшее совершенствование данного положения позволит лучше учитывать различные аспекты деятельности научных работников.

2. Полностью завершить перевод научных работников на трудовые договора\контракты с ограниченным сроком действия.

В связи с этим Формы таких контрактов будут усовершенствованы и дифференцированы с учетом требований рационализация трудовых процессов должностных инструкций как научных работников, так и сотрудников административных и вспомогательных подразделений института.

3. Для улучшения работы Научно-образовательного центра ИМГ РАН будет усовершенствована программа работы центра с целью повышения эффективности привлечения слушателей НОЦ к работе в подразделениях института с выполнением на базе института магистерских диссертаций с возможностью отбора для поступления в аспирантуру ИМГ РАН наиболее мотивированных и способных к научной работе выпускников высших учебных заведений.

4. С целью улучшения организационного сопровождения научных работ института планируется:

- повысить контроль за эффективностью расходования бюджетных и внебюджетных средств;
- усовершенствовать схему документооборота в институте;
- оптимизировать работу отдела закупок, расширить систему компьютерного учета поступающего в институт оборудования и реактивов;
- вести непрерывную работу по контролю за соблюдением требований законодательства РФ в области охраны труда и техники безопасности.

РАЗДЕЛ 8. СВЕДЕНИЯ О РОЛИ НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ В ВЫПОЛНЕНИИ МЕРОПРИЯТИЙ И ДОСТИЖЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗНАЧЕНИЙ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «НАУКА» И ВХОДЯЩИХ В ЕГО СОСТАВ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ

Институт молекулярной генетики РАН будет принимать участие в выполнении приоритетного направления «Переход к персонализированной медицине» национального проекта «Наука» по направлениям биохимия и молекулярная биология, генетика и наследственность, клеточная и тканевая инженерия, онкология, нейронауки, фармакология и фармацевтика, в результате чего будут разработаны новые технологии диагностики, профилактики и лечения социально значимых заболеваний.

В рамках федеральных проектов «Развитие кадрового потенциала в сфере исследований и разработок» в институте будут осуществляться мероприятия по улучшению функционированию аспирантуры Института, привлечению к работе Института молодых ученых с повышением их внутрисерийской мобильности, повышением публикационной активности молодых ученых,

выдвижению молодых перспективных ученых в руководители отдельных научных направлений с последующим созданием новых научных подразделений под руководством ученых в возрасте до 39 лет. Для привлечения к научной работе учащихся высших учебных заведений будет расширена работа Научно-образовательного центра Института с привлечением к его работе новых учебных заведений.

В рамках федерального проекта «Развитие передовой инфраструктуры для проведения исследований и разработок в Российской Федерации» будут осуществлены мероприятия по обновлению приборной базы организации, расширению спектра услуг Центра коллективного пользования с расширением круга потребителей услуг ЦКП, что будет способствовать повышению числа публикаций в журналах первого и второго квартиля, индексируемых в международных базах данных.

В рамках федерального проекта «Развитие научной и научно-производственной кооперации» будет расширяться круг российских и зарубежных научных организаций, ведущих совместные научно-исследовательские проекты с учеными ИМГ РАН, активизироваться взаимодействие ученых института с малыми инновационными предприятиями в сфере исследований и разработок.

Институт также будет принимать активное участие в выполнении федеральной научно-технической программы генетических исследований. С выполнением этой программы будут связаны следующие направления проводимых в Институте исследований:

- структурно-функциональный анализ геномов, их нестабильности, эволюции и патологических изменений. Анализ генетического разнообразия этнических групп населения Российской Федерации;

- анализ молекулярно-генетических механизмов, вовлеченных в процессы возникновения и развития социально-значимых заболеваний, разработка эффективных молекулярно-генетических методов ранней диагностики патологических состояний до начала их клинического проявления у пациентов. Анализ механизмов генетического контроля продолжительности жизни организмов;

- анализ молекулярных механизмов функционирования систем модификации и редактирования генетического материала. Разработка патентоспособных систем высокоточного редактирования генома;

- генетическое редактирование мутаций, связанных с развитием наследственных патологий, в клеточных линиях человека, полученных от больных с сердечно-сосудистыми,

нейродегенеративными и опухолевыми заболеваниями, с целью разработки фундаментальных основ персонализированной генетической и клеточной терапии;

- конструирование генетически модифицированных животных с маркированными системами органов и тканей для их использования в качестве модельных организмов при анализе развития патологических состояний человека;

- молекулярно-генетические основы биотехнологических процессов.

РАЗДЕЛ 9. ФИНАНСОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОГРАММЫ РАЗВИТИЯ

№	Показатель	Единица измерения	Отчетный период 2018	Значение				
				2019 год	2020 год	2021 год	2022 год	2023 год
1.	Общий объем финансового обеспечения Программы развития	тыс. руб.	336404.74	372710.87	353381.01	368623.02	360068.09	375658.99
	Из них:							
1.1.	субсидии на финансовое обеспечение выполнения государственного задания из федерального бюджета	тыс. руб.	184448.1	222193.69	229157.57	235726.64	218498.77	225506.73
1.2.	субсидии на финансовое обеспечение выполнения государственного задания из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования	тыс. руб.						
1.3.	субсидии, предоставляемые в соответствии с абзацем вторым пункта 1 статьи 78.1 Бюджетного кодекса Российской Федерации	тыс. руб.	8564.07	3807.07	1610.00	1700.00	1790.00	1790.00
1.4.	субсидии на осуществление капитальных вложений	тыс. руб.						
1.5.	средства обязательного медицинского страхования	тыс. руб.						
1.6.	поступления от оказания услуг (выполнения работ) на платной основе и от иной приносящей доход деятельности	тыс. руб.	143392.57	146710.11	122613.44	131196.38	139779.32	148362.26
1.6.1.	В том числе, гранты	тыс.руб.	114486.73	128717.84	79000.00	81000.00	84000.00	87000.00

ПРИБОРНАЯ БАЗА ОРГАНИЗАЦИИ

№ п/п	Целевые показатели реализации Программы развития	Единица измерения	Предыдущие годы		Отчетный год	План				
			2016 год	2017 год		2019 год	2020 год	2021 год	2022 год	2023 год

1.	Общая балансовая стоимость научного оборудования	тыс. руб.	239547,3	242413,4	249610,7	257480,8	262980,5	269480,5	276980,5	285480,5
1.1.	В том числе балансовая стоимость измерительных и регулирующих приборов и устройств, лабораторного оборудования	тыс. руб.	225524,5	228720,2	235618,3	261129,1	281629	303129	306730	310780
2.	Балансовая стоимость научного оборудования в возрасте до 5 лет	тыс. руб.	44525,9	46434,3	45239,9	54697,3	57800	59472	61854	74505
3.	Доля отечественного научного оборудования	%	19,3	20,6	21,4	20,8	21,4	22,1	23,3	24,4
4.	Общая балансовая стоимость выбывших единиц научного оборудования	тыс. руб.	1777,4	7489,7	4206,2	8215,1	3475,1	2844,5	4746,4	5852,1
4.1.	Из них: балансовая стоимость выбывших измерительных и регулирующих приборов и устройств, лабораторного оборудования	тыс. руб.	1252,1	6162,2	2545,1	6604,4	2854,1	2330,4	3500,5	4200,4
5.	Балансовая стоимость уникальной научной установки (при наличии)	тыс. руб.	-	-	-	-	-	-	-	-
6.	Объем расходов на эксплуатацию обновляемого научного оборудования	тыс. руб.	3636,2	3744,2	3862,2	3944,7	4042,2	4154,7	4282,2	4313,4

7.	Отношение фактического времени работы центра коллективного пользования в интересах третьих лиц к фактическому времени работы центра	%	0,0002	7,5	10	10	12	14	15	16
8.	Доля исследований, проводимых под руководством молодых ученых в возрасте до 39 лет (включительно)	%	4,03	5,33	3,47	4	5,5	7	8	9