

## Резюме проекта, выполняемого

в рамках ФЦП

«Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы»

по этапу № 2

Номер Соглашения Электронного бюджета: 075-02-2018-1863, Внутренний номер соглашения 14.621.21.0015

Тема: «Поддержка и развитие центра коллективного пользования научным оборудованием Центр генетических ресурсов лабораторных животных путем инструментального развития биомиметических исследований для обеспечения реализации приоритетов научно-технологического развития»

Приоритетное направление:

Критическая технология:

Период выполнения: 28.08.2017 - 30.06.2019

Плановое финансирование проекта: 168.60 млн. руб.

Бюджетные средства 150.00 млн. руб.,

Внебюджетные средства 18.60 млн. руб.

Получатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук"

Ключевые слова:

### 1. Цель проекта

- Путем дополнительной комплектации Центра генетических ресурсов лабораторных животных (далее ЦКП) инструментами биологического имиджа с рекордной разрешающей способностью сформировать научно-технологический комплекс прижизненной визуализации морфофункциональных и метаболических процессов, как основы для достижения нового уровня высокотехнологического фенотипирования при изучении на животных с целевыми мутациями механизмов формирования генетически детерминированных заболеваний, а также при выполнении работ в области трансляционных исследований, фармакологии, токсикологии и нанобиобезопасности.
- Повысить за счет установки дополнительных автоклавов надежность и производительность работы блока разведения животных, свободных от видоспецифических патогенов (specific pathogen free – SPF), и блока этолого-физиологических и фармакологических исследований – технологических компонентов ЦКП, которые обеспечивают все виды высокотехнологического фенотипирования экспериментальными объектами, соответствующими высшим мировым стандартам качества.

### 2. Основные результаты проекта

На 2м этапе «Укрепление технологической платформы, развитие приборной базы и освоение новых методов и методик. Аprobация нового оборудования при выполнении собственных исследований и заявок сторонних организаций» выполнены все запланированные работы по проекту в соответствии с планом-графиком исполнения обязательств, установленным Техническим заданием по Соглашению.

Достигнуты все запланированные значения показателей результативности предоставления субсидии. Информация о ЦКП, его оборудовании, животных и услугах размещена на сайте <http://spf.bionet.nsc.ru/>, <http://temp.gplab.ru/>.

#### 1 Работы Получателя субсидии, выполняемые за счет финансирования из средств субсидии

##### 1.1 Закупка современного дорогостоящего научного оборудования стоимостью свыше 1 млн. руб

Проведены все необходимые мероприятия по утверждению окончательной комплектации, сроков и условий поставки закупаемого дорогостоящего научного и технологического оборудования стоимостью свыше 1 млн. руб.: Микрофлюидная система для клеточной сортировки, Флуоресцентный микроскоп, Система записи состояния культуры клеток в реальном времени, Паровой стерилизатор (2 шт.). Процедуры на приобретение дорогостоящего оборудования внесены в план-график Плана закупок ИЦиГ СО РАН. Аукцион на поставку данного оборудования на общую сумму 65 500 000 рублей размещен в ЕНС (<http://www.sberbank-ast.ru/>) 25-27.12.2018 г. и в настоящее время находится в стадии проведения. Дата проведения аукционов – 21.01.2019 г.

## 1.2 Разработка и освоение 10 новых методик исследований

Сотрудниками ЦГР разработаны 10 новых методики исследований для прижизненного биологического имиджинга методами магнитно-резонансной томографии (МРТ), в изучении наиболее популярных объектов трансляционных исследований – мышей и зебровых рыбок – в Центре генетических ресурсов лабораторных животных.

1. Метод одновоксельной пространственно-локализованной магнитно-резонансной спектроскопии печени;
2. Метод многовоксельной пространственно-локализованной магнитно-резонансной спектроскопии (CSI);
3. Метод нелокализованной магнитно-резонансной спектроскопии *ex vivo*;
4. Трактографическое исследование высокого разрешения мозга мелких лабораторных животных методом диффузионной магнитно-резонансной томографии (DTI);
5. Методика усиленной марганцем магнитно-резонансной томографии высокого разрешения (MRI) для изучения нейрональных реакций зебровых рыбок;
6. Методика функциональной магнитно-резонансной томографии высокого разрешения в состоянии покоя (rsfMRI);
7. Методика магнитно-резонансной ангиографии высокого разрешения с использованием криогенной катушки для автоматизированного построения 3D модели сосудистого русла.
8. Методика макромолекулярной протонной фракции (MPF) для количественной оценки миелинизации структур мозга лабораторных животных с использованием криогенной катушки;
9. Методика магнитно-резонансной томографии эмбрионов лабораторных животных с использованием криогенной катушки;
10. Методика оценки скорости роста клеток с использованием системы записи состояния культуры клеток в реальном времени JuLI Stage.

## 1.3 Мероприятия по внедрению новых услуг

Использование закупленного по Соглашению уникального дорогостоящего оборудования позволит предложить пользователям ЦГР новые высокотехнологичные услуги в области фенотипирования лабораторных животных, которые в дальнейшем будут востребованы пользователями ЦГР как из ИЦиГ СО РАН, так и из других институтов, университетов и фармкомпаний не только Сибирского региона, но и из всей РФ.

В отчетный период были разработаны следующие услуги:

1. Визуализация нейрональных процессов методами магнитно-резонансной томографии глубокого разрешения с оптическим контролем морфологических изменений структур мозга с использованием флуоресцентного микроскопа;
2. Сортировка клеток, выделение клеточной популяции обладающей определенными свойствами: анализ минорных клеточных популяций (стволовые клетки; дендритные клетки; тетрамеры; клетки, экспрессирующие флуоресцентные белки);
3. Оценка изменения состояния культуры нейрональных клеток и клеток глиобластомы человека в реальном времени в ответ на различные воздействия).

## 2 Работы Получателя субсидии, выполняемые за счет внебюджетных средств

Выполнены обязательства по софинансированию проекта. Объем привлеченных внебюджетных средств – 9 315 642,27 руб.

### 2.1 Закупка расходных материалов:

Закуплены специализированная одежда для сотрудников ЦГР в комплекте, корма для лабораторных животных и товары для обогащения их среды обитания.

Закуплены реактивы в комплекте для проведения исследований на базе ЦКП в области биотехнологии и репродуктивной криобиологии животных; физиологии и фенотипирования лабораторных животных; репродуктивных технологий, редеривации и криоархивирования биологического материала; молекулярной биологии и геномики; реактивы для проведения исследований на базе ЦКП методами ПЦР и секвенирования.

Закуплено мелкое лабораторное оборудование и одноразовые расходные материалы: шприцы, пипетки серологические, наконечники универсальные для дозаторов, пробирки в комплекте, пробирки и крышки для пробирок для ПЦР в режиме реального времени Real-time PCR в комплекте; штативы для пробирок в комплекте.

Закуплены наборы реактивов в комплекте для амплификации ДНК и редактирования генома, для гибридизации и приготовления библиотек, библиотеки зондов; для проведения иммуногистологических и иммуноцитохимических исследований; реактивы для пользователей, проводящих исследования с использованием электрофореза.

Закуплены фильтры для тонкой очистки воды в комплекте.

### 2.2 Метрологическое обеспечение деятельности ЦКП

#### 2.2.1 Мониторинг патогенов у модельных животных ЦКП в соответствии с международными стандартами оценки микробиологического статуса лабораторных животных FELASA

Для оценки SPF-статуса лабораторных животных проведен внутренний, силами сотрудников ЦГР, мониторинг патогенов методами ИФА и ПЦР с помощью стандартных сертифицированных наборов реагентов. Животных проверили на наличие вирусов, бактерий, паразитов и патологию внутренних органов (30 линий и стоков лабораторных мышей, 8 линий крыс, хомячков линии *Hsd Hamster Aura*). Лабораторных мышей проверили на наличие 36 патогенов, лабораторных крыс – на 31 патоген, хомячков – 9 патогенов. На основании проведенных исследований было сделано заключение о соответствии животных, содержащихся в Центре генетических ресурсов лабораторных животных, SPF-статусу (specific pathogen free, свободные от видоспецифических патогенов). По окончании исследования оформлены Сертификаты здоровья на животных, содержащихся в блоке разведения SPF-вивария.

#### 2.2.2 Подтверждение полученных в ЦКП данных и корректности результатов мониторинга микробиологического статуса у модельных животных во внешней независимой лаборатории «QM Diagnostic» (Голландия)

От каждого из бти племенных животных (4 мыши, содержащихся в разных комнатах; 1 крыса; 1 хомяк) были взяты образцы сыворотки крови, фекалий и мазки из ротовой полости. Данные образцы биологического материала от племенных животных отправлены в аккредитованную лабораторию «QM Diagnostic». После проведения исследования образцов (мониторинг патогенов) будет оценен микробиологический статус лабораторных животных ЦГР. Учитывая необходимость регулярного контроля SPF-статуса животных, оплата данной работы будет выполнена из внутренних резервов ЦГР.

### 2.2.3 Поверка люминометров SystemSURE

Важнейшим условием функционирования SPS-вивария является поддержание чистоты и стерильности его помещений и оборудования. Портативные люминометры SystemSURE Plus являются приборами, которые используются для проведения экспресс-тестов биологических загрязнений в различных средах с высокой точностью. Для получения верифицированных результатов анализа в 2018 г. проведена поверка 2х люминометров, получены Свидетельства о поверке.

### 2.2.4 Получение сертификатов

Основополагающая роль в функционировании Центра генетических ресурсов лабораторных животных принадлежит качеству его животных (разведение, содержание и SPF-статус) и качеству предоставляемых услуг. Для подтверждения того, что деятельность ЦГР удовлетворяет международным стандартам ISO 9001, была проведена сертификация в добровольной системе сертификации СМК «ФедРегистр». Получены Сертификат соответствия, Разрешение на применение знака соответствия, Сертификат соответствия для 2х экспертов.

Для проведения доклинических исследований эффективности и безопасности лекарственных препаратов, исследования эмбриотоксического действия, мутагенности, острой и хронической токсичности препаратов 17 сотрудников ЦГР прошли обучение по теме «Принципы надлежащей лабораторной практики GLP» (GLP – Good Laboratory Practice) с получением Сертификатов об обучении.

Завьялов Е.Л., заведующий ЦКП «SPF-виварий», и Гуляева Е.П., руководитель Службы обеспечения качества ЦНИ на базе Центра генетических ресурсов лабораторных животных ИЦиГ СО РАН, приняли участие в Международном форуме по надлежащей лабораторной практике (в рамках проекта НЛП ОЭСР для сотрудников испытательных центров, г. Москва) и обучающей сессии по внедрению принципов НЛП для сотрудников испытательных центров. Форум проводился Федеральной службой по аккредитации (Росаккредитация) и Национальным институтом аккредитации в рамках приоритетного проекта по поддержке экспорта «Системные меры развития международной кооперации и экспорта».

В целях повышения производственной квалификации и повышения уровня знаний Гуляева Е.П. прошла обучение по программе «Методологические основы организации доклинических исследований в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) ОЭСР» в ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» России, г. Санкт-Петербург (удостоверение № 781900256979 о повышении квалификации).

### 2.2.5 Разработка стандартных операционных процедур (СОПов) для упорядочивания работы на вновь закупленном оборудовании)

Все работы, которые проводят в Центре генетических ресурсов лабораторных животных, выполняются в соответствии с разработанными в ЦГР стандартными операционными процедурами (СОП), в которых прописаны цель, ответственность, предписания безопасности, общие положения, порядок работы, уход и техническое обслуживание. Строгое проведение работ в соответствии с СОПами обеспечивает стандартизацию работ, требования GLP (надлежащей лабораторной практики), а также безопасность работ и сохранность оборудования.

В связи с этим в отчетный период были разработаны следующие СОПы:

1. «Оценка состояния культур клеток в реальном времени с использованием системы Cytation». Стандартная операционная процедура описывает порядок эксплуатации системы для оценки состояния культур клеток в реальном времени.
2. «Порядок эксплуатации и обслуживания стерилизатора SELECTOMAT PL 12615-2G в соответствии с руководством пользователя». Стандартная операционная процедура описывает порядок эксплуатации и обслуживания автоклава.

## 2.3 Мероприятия, направленные на повышение открытости, доступности и востребованности ЦКП для третьих лиц

### 2.3.1 Расширение информационного поля о деятельности ЦКП

В целях расширения информационного поля о деятельности ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных» ИЦиГ СО РАН в Центре регулярно проводятся экскурсии, целью которых является знакомство как с работой Центра, так и с исследованиями, проводимыми на его базе.

Сотрудники ЦГР участвуют в организации и проведении семинаров и конференций, выступают в средствах массовой информации.

В ИЦиГ СО РАН регулярно проводятся Дни науки, на которые приглашают студентов ВУЗов и школьников г. Новосибирска и Новосибирской области. Для популяризации исследований, проводимых в ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных», был представлен доклад Завьялова Е.Л., к.б.н., заведующего ЦКП «SPF-виварий», «Доклинические исследования в создании новых лекарственных препаратов».

Сотрудники ЦГР участвовали в организации и проведении ежегодного научно-практического семинара «Биологические тест-системы в науке. Современные тенденции, технологии, законодательство, аккредитация и GLP. Значение и роль тест-системы в научных разработках и доклинических исследованиях», п. Кольцово (Новосибирская область) 26-27 апреля 2018 г. На семинаре сотрудники ЦГР рассказали о роли генетического разнообразия лабораторных животных в поиске и испытаниях новых средств профилактики и лечения болезней; о проводимых в Центре работах по получению новых трансгенных линий мышей с использованием современных методов вспомогательных репродуктивных технологий; о проведении в Центре имиджинговых исследований на лабораторных животных. В подтверждение участия в Семинаре и прослушивания докладов были получены Сертификаты.

В докладе на Международном форуме технологического развития ТЕХНОПРОМ-2018, г. Новосибирск, 29 августа 2018 г., Мошкин М.П. и Завьялов Е.Л. рассказали об исследованиях по экспериментальной онкотерапии в Центре генетических ресурсов лабораторных животных ФИЦ ИЦиГ СО РАН.

Сотрудники ЦГР выступили с докладами о результатах исследований, проведенных с использованием животных и оборудования ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных» ФИЦ ИЦиГ СО РАН, поддержанного Минобрнауки России (Уникальный идентификатор проекта RFMEFI62117X0015), на 9 международных и российских конференциях.

Результаты исследований, выполняемых в ЦГР, сотрудники и пользователи ЦГР представили на телевидении и в Интернете.

На сайте Института ядерной физики СО РАН им. Г.И. Будкера (<http://www.inp.nsk.su/press/novosti/2075-nanochastitsy-oksida-margantsa-snizhavut-negativnye-effekty-radiatsionnogo-vozdeystviya-na-organizm-myshej>) 30.10.2018 г. рассказано об исследованиях, проводимых совместно сотрудниками ИЯФ и ЦГР, по поиску и разработке новых подходов к лучевой

терапии, и повышению ее эффективности.

На сайте «НОВОСИБИРСКИЕ НОВОСТИ» (<http://nsknews.info/materials/vystrel-rentgenom-novyj-metod-lecheniya-raka-nashli-v-novosibirskke/>) и по местному телевидению (<http://newsvideo.su/video/8179470>) 18 января 2018 г. был показан сюжет «Выстрел рентгеном: новый метод лечения рака нашли в Новосибирске».

На сайте «НОВОСИБИРСКИЕ НОВОСТИ» и по местному телевидению (<http://newsvideo.su/video/9562455>) 24 октября 2018 г. был показан сюжет об исследованиях, проводимых на «друзьях науки» – животных-моделях различных патологий, и о планах по строительству нового ЦКП для генетических исследований, предусмотренного проектом «Академгородок – 2.0».

5 февраля 2018 г. в г. Новосибирске, в преддверии Дня российской науки, полномочный представитель Президента Российской Федерации в Сибирском федеральном округе Сергей Меньяло посетил ЦГР – сверхстерильный питомник для животных, на базе которого создан первый в стране Центр генетических ресурсов лабораторных животных.

27 апреля 2018 года Министр промышленности и торговли Российской Федерации Денис Мантуров в ходе рабочей поездкой посетил ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных» ИЦиГ СО РАН. Глава федерального Минпромторга Д. Мантуров и Врио губернатора Новосибирской области А. Травников обсудили с научным руководителем ФИЦ ИЦиГ СО РАН Колчановым Н.А. и научным руководителем Соглашения с Минобрнауки РФ № 14.621.21.0015 Мошкиным М.П. развитие ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных» ИЦиГ СО РАН.

В рамках мероприятий по развитию новосибирского Академгородка, как территории с высокой концентрацией исследований и разработок, и по проекту комплексного развития Сибирского отделения Российской академии наук с учётом приоритетов и долгосрочных планов развития Сибирского федерального округа, в г. Новосибирск состоялось заседание Общественного совета федерального партийного проекта «Локомотивы роста» (проект партии «Единая Россия»). Представители проекта 17 июля 2018 г. посетили ЦГР, ознакомились с организацией работы Центра и исследованиями, проводимыми на его базе, с использованием лабораторных животных SPF-статуса и высокотехнологичного оборудования ЦГР.

В рамках работ по развитию «Биоресурсных коллекций» в институтах Минобрнауки России, как важнейшей компоненты научной инфраструктуры, функционирующей в режиме центров коллективного пользования, 18.10.2018 г. ЦГР посетил Багиров Вугар Алиевич, директор Департамента координации деятельности организаций в сфере сельскохозяйственных наук Минобрнауки России. В ходе визита обсуждались работы по сохранению биологического разнообразия животных, а также работы в области биотехнологии, физиологии и репродуктивной криобиологии животных, которые ведутся с использованием животных и оборудования ЦГР.

15.10.2018 г. ЦГР посетил профессор Hiosh Shiku, M.D. (Центр комплексной иммунотерапии рака, Отдел Иммуно-генной терапии, персонализированной иммунотерапии рака, аспирантура медицинского университета Mie, Япония).

### **2.3.2 Внедрение упрощенной модели доступа и использования оборудования ЦКП**

В целях внедрения упрощенной модели доступа и использования оборудования ЦКП и расширения информационного поля о деятельности в ЦГР ведутся регулярные работы по модернизации сайта (<http://temp.gplab.ru/>) в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России от 18.07.2016 N 871. На сайте (<http://temp.gplab.ru/>) представлена актуальная информация об основных направлениях исследований, проводимых в центре; его оборудовании; представлены полный реестр всех линий лабораторных животных и их описание; есть перечень применяемых в центре методик измерений; перечень выполняемых типовых работ и оказываемых услуг с указанием единицы измерения выполняемой работы и (или) оказываемой услуги и их стоимость или порядок определения их стоимости. Сайт содержит интерактивную веб-форму, обеспечивающую возможность подачи заявок на проведение исследований на базе ЦГР (<http://temp.gplab.ru/zakaz-issledovaniya/>) или поставку животных для исследований (<http://temp.gplab.ru/modeli/zayavka-na-zhivotnyh/>) сотрудникам ИЦиГ СО РАН и заказчикам из других организаций различных городов России.

### **2.4 Мероприятия по подготовке кадров для ЦКП**

#### **2.4.1 Целевая подготовка студентов и аспирантов, ориентированных на работу в ЦКП**

В Центре ведется регулярная целевая подготовка студентов (бакалавры и магистранты) из различных ВУЗов Сибири и аспирантов ИЦиГ СО РАН и НГУ, ориентированных на работу в ЦГР:

- Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (Новосибирский государственный университет, НГУ): выполнили работы 3 Бакалавра, 3 Магистранта, 1 Аспирант;
- Новосибирский государственный педагогический университет (НГПУ): 2 Бакалавра;
- Национальный исследовательский Томский государственный университет (ТГУ): 1 Магистрант;
- ФИЦ ИЦиГ СО РАН: выполняют работы 7 Аспирантов.

#### **2.4.2 Проведение практики студентов университетов Сибири**

На базе ЦГР проводят производственную практику студенты различных ВУЗов Сибири – НГУ, г. Новосибирск; НГПУ, г. Новосибирск; ТГУ, г. Томск.

#### **2.4.3 Проведение обучающих курсов для пользователей ЦКП**

Перед началом работы в ЦГР все исследователи, как из ИЦиГ СО РАН, так и из других организаций, в обязательном порядке должны изучить: правила посещения ЦГР; прохода в лабораторные и барьерные помещения; правила работы в барьерных помещениях исследовательского блока и стандартные операционные процедуры (СОП), непосредственно касающиеся проводимой ими работы; а также получить инструктаж по электробезопасности. В связи с этим для всех пользователей ЦКП проводится вводный обучающий курс «Центр коллективного пользования SPF-виварий – площадка для *in vivo* исследований моделей патологии человека» (разработан в 2017 г. заведующим ЦКП к.б.н. Е.Л. Завьяловым), в котором рассказывается о целях и задачах современных вивариев; о структуре и функциях ЦКП; о коллекции лабораторных животных (в том числе моделей патологий человека); о квалифицированной работе с животными; о контроле здоровья животных; о современном высокотехнологическом оборудовании ЦГР; о разнообразных исследованиях, проводимых на базе ЦКП. После знакомства с «Правилами ...» исследователи проходят тестирование, расписываются в журнале учета инструктажа и, при необходимости, проходят обучение по работе с заявленным оборудованием. Только после этого они получают пропуск в ЦГР и возможность проведения самостоятельных исследований на его базе.

ЦГР предоставляет курс «Обучение правилам работы с лабораторными животными SPF-статуса» всем заинтересованным исследователям из внешних организаций. 25.04.2018 г. на базе ЦГР прошли обучение сотрудники Санкт-Петербургского

## 2.5 Мероприятия по внедрению новых услуг

### 2.5.1 Приобретение новых линий лабораторных животных – моделей патологий человека и животных

В «Центре генетических ресурсов лабораторных животных» ФИЦ ИЦиГ СО РАН ведется планомерная работа по обновлению имеющегося в ЦГР поголовья лабораторных животных SPF-статуса и приобретению новых линий лабораторных животных – моделей патологий человека и животных, которые будут востребованы как внутренними, так и внешними пользователями ЦГР. Достигнута договоренность о поставке мышей нескольких уникальных линий (как в живом поголовье, так и в виде криопродуктов) из The Jackson Laboratory (Bar Harbor, US), крупнейшего Центра биологических ресурсов и поставщика лабораторных мышей самого высокого качества. Животные будут поставлены в феврале-марте 2019 г. на общую сумму 7 455.50 USD (оплата за счет собственных средств ЦГР).

### 2.5.2 Получение новых моделей патологий человека

В ЦГР поддерживаются 4 уникальные экспериментальные модели (линии) лабораторных животных (мыши) с генетическими нокаутами цитокинов. Исследования на этих животных (линии IL-6<sup>del/del</sup>, IL-6<sup>fl/fl</sup>CD11cCre, IL-6<sup>fl/fl</sup>CX3CR1CreERT2, TLR4<sup>fl/fl</sup>CD4Cre) позволят продвинуться в понимании роли цитокинов при формировании защитных функций организма и развитии иммунной системы

В ЦГР ведутся работы по поиску новых подходов терапии такого социально значимого заболевания как глиобластома – злокачественная опухоль головного мозга. Использование имеющихся в коллекции ЦКП иммунодефицитных мышей линии SCID, уникальных для РФ, позволило создать *in vivo* модель ксенотрансплантации клеток глиобластомы человека U87 MG.

С целью расширения коллекции ЦГР также была отработана технология поставки лабораторных грызунов из зарубежных организаций. Для исследования развития аутоиммунных заболеваний из Вестфальского университета им Вильгельма, г. Мюнстер (Германия) были ввезены 2 линии мышей – генетические модели аутоиммунного энцефаломиелита. С ведущими мировыми дигипозитариями лабораторных мышей заключены договора на поставку мышей разных генотипов.

## 2.6 Мероприятия по модернизации, содержанию и ремонту научного и технологического оборудования

В целях данных мероприятий были закуплены расходные материалы для оборудования, которое широко используется при проведении исследований в ЦГР. Для хранения образцов биологического материала и реактивов закуплен Морозильник вертикальный на -86°C. Для измельчения и диспергирования широкого спектра образцов биологического материала закуплен Гомогенизатор Ultra Turrax T 18 digital в комплекте. Закуплены центрифуга настольная Allegra X-30R с угловым ротором F0850, Beckman, и Стереомикроскоп Альтами CM0655. Для пользователей, проводящих исследования с использованием электрофореза, закуплены камеры для горизонтального электрофореза в комплекте.

## 3. Охраноспособные результаты интеллектуальной деятельности (РИД), полученные в рамках прикладного научного исследования и экспериментальной разработки

нет

## 4. Назначение и область применения результатов проекта

Значимым научно-технологическим результатом отчетного периода является обновление и повышение пропускной способности стерилизационного оборудования в блоке племенного разведения животных, свободных от видоспецифических патогенов (SPF). Своевременность этой работы определяется значительным пополнением коллекционного фонда Центра генетических ресурсов лабораторных животных (ЦГР). В 4м квартале начались работы по постановке в коллекцию 19 новых линий животных, полученных в ФИЦ ИЦиГ СО РАН методами геномного редактирования (CRISPR/Cas9). При исследовании новых генотипов с использованием полученного в рамках проекта оборудования выявлена линия мышей с дефицитом тучных клеток. Кроме того, высокотехнологическое фенотипирование новых линий мышей с целевыми мутациями показало возможность получения моделей коморбидных патологий, основанных на экспрессионном дефиците отдельных генов иммунной защиты, энергообмена и формирования нейрональных контактов. Развитие работ по моделированию опухолей мозга обеспечило и будет обеспечивать междисциплинарные и межинститутские исследования в области поиска средств антиканцерной терапии, в том числе на основе таких инновационных подходов, как микропучковое облучение и бор-нейтрон захватная терапия (ИЯФ СО РАН), а также применение канцеролизирующих вирусов (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», ИХБФМ СО РАН). Сформированный в ходе реализации проекта биоимиджинговый комплекс, включающий МРТ, КТ и оптический томограф, послужил основой для объективного анализа пространственного распределения терапевтических наночастиц, содержащих флуоресцентную метку. Высокий уровень вспомогательных репродуктивных технологий ЦГР был использован для совершенствования методов оплодотворения *in vitro*, в которых одинаково заинтересованы и клиники репродуктологии, и лаборатории ускоренного тиражирования высокопродуктивных сельскохозяйственных животных.

В целом результаты проекта ориентированы на использование учреждениями Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Министерства здравоохранения, Министерства сельского хозяйства, фармацевтическими компаниями, производителями нового медицинского оборудования и инновационных материалов, включая наноматериалы.

## 5. Эффекты от внедрения результатов проекта

Одной из целей инструментального развития ЦГР является создание эталонной научно-технологической платформы,

обеспечивающей современный уровень трансляционных исследований широкого спектра биомедицинских, фармакологических и токсикологических задач. Социально-экономические эффекты прикладного использования ЦГР заключаются:

- в формировании коллекции модельных организмов, полностью покрывающих список социально-значимых заболеваний человека;
- в обеспечении модельными организмами поисковых работ, направленных на поиск и испытание новых средств диагностики, профилактики и лечения болезней;
- в предоставлении условий для проведения биомедицинских исследований в соответствии с международными стандартами, которые предполагают выполнение исследований на животных, сохраняющих в течение всего эксперимента статус организмов, свободных от видоспецифических патогенов (SPF-статус);
- в инструментальном, в том числе биоимиджинговом, сопровождении поисковых терапевтических и фармакологических исследований;
- в проведении различных форм тренинга и консультаций, обеспечивающих внедрение современных методов исследования в трансляционные и фармакологические работы, проводимые в университетах, научных организациях, фармакологических компаниях, современных животноводческих комплексах.

В связи со сказанным можно заключить что развитие ЦГР, как ЦКП федерального значения, является важнейшей инфраструктурной задачей для успешного создания инновационных технологий и методического обеспечения биомедицинских исследований в РФ.

## 6. Формы и объемы коммерциализации результатов проекта

Создание коллекции лабораторных животных – моделей патологий человека – является необходимым элементом в реализации амбициозных научно-технологических программ, ориентированных на развитие национальной фармакологии, которая в развитых странах обеспечивает основной спрос на модельные организмы. Анализ динамики договоров на услуги ЦГР показывает прогрессивный спрос со стороны отечественных фармакологических компаний. Есть все основание прогнозировать, что национальная фармакология будет переходить от воспроизводства дженериков, для испытания которых требуется 3-4 стандартных генетических линии мышей и крыс, к поиску оригинальных средств лечения, которое в современных реалиях осуществляется с использованием тысяч генетических линий животных, моделирующих конкретные болезни и их генетически детерминированные варианты. Масштабы рынка можно оценить, опираясь на мировой опыт: европейский филиал компании «Charles River Laboratories» производит ежегодно около 40 млн. мышей, свободных от патогенов и условно-патогенной микрофлоры. Их стоимость составляет 60-80 млрд. руб. И это только ~50 % от общеевропейской потребности. Достижение российской фармакологией хотя бы 10 % европейских объемов создаст запрос на 8-10 млн. лабораторных мышей, свободных от видоспецифических патогенов, на приобретение которых будет потрачено 10-12 млрд. руб. Помимо прямого потребления модельных организмов развитие фундаментальных и прикладных исследований нуждается в инфраструктурном обеспечении, элементом которого является ЦГР с растущим разнообразием модельных организмов; развивающимся набором методов высокотехнологического фенотипирования; обеспечивающим полный цикл исследований с гарантированной защитой от случайных инфекций.

## 7. Наличие соисполнителей

нет

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
"Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и  
генетики Сибирского отделения Российской академии наук"

\_\_\_\_\_  
Директор  
(должность)

\_\_\_\_\_  
(подпись)

\_\_\_\_\_  
Кочетов А.В.  
(фамилия, имя, отчество)

\_\_\_\_\_  
Руководитель работ по проекту

\_\_\_\_\_  
Зав. Отделением генетики животных и человека  
(должность)

\_\_\_\_\_  
(подпись)

\_\_\_\_\_  
Мошкин М.П.  
(фамилия, имя, отчество)

М.П.