Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии гена Российской академии наук
(ИБГ РАН)

ПРИКАЗ

«25» ноября 2024 № 171/09

Москва

О создании Коллекции
генноредактированных линий
дрозофил ИБГ РАН

В целях реализации работы по созданию центров коллективного пользования в области генетических технологий, в том числе технологий генетического редактирования, информационной инфраструктуры хранения и передачи новых знаний, баз данных, в рамках реализации исследовательской программы по теме «Структурно-функциональная организация и механизмы работы генома, в том числе регуляция экспрессии генов, структура и функции хроматина и архитектура хромосом»

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Создать на базе ИБГ РАН Коллекцию генноредактированных линий дрозофил ИБГ РАН в составе Отдела регуляции генетических процессов ИБГ РАН.
2. Утвердить Положение о Коллекции генноредактированных линий дрозофил ИБГ РАН (приложение).
3. Возложить руководство Коллекция генноредактированных линий дрозофил ИБГ РАН на заведующего Отделом регуляции генетических процессов ИБГ РАН.
4. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

Директор ИБГ РАН Г.П. Георгиев

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ИБГ РАН
академик РАН

_____ **Г.П. Георгиев**

«__» _____ **2024** г.

Положение

о Коллекции генноредактированных линий дрозофил Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук

Настоящее положение о Коллекции генноредактированных линий дрозофил Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук (далее – «Коллекция», «ИБГ РАН») определяет общие положения Коллекции, задачи и функции Коллекции, критерии для отнесения коллекционных фондов лабораторных животных к понятию «коллекция», обязанности Коллекции ИБГ РАН, Права Коллекций ИБГ РАН, организацию деятельности, уникальность Коллекции и ее аналоги, место размещения Коллекции, интернет-ресурс, правила ссылки на Коллекцию в публикациях, процедуру ликвидации Коллекции.

1. Общие положения

1.1. Деятельность Коллекции ИБГ РАН осуществляется в соответствии с действующими нормативными и правовыми актами:

- статьёй 245 Уголовного кодекса РФ, «Жестокое обращение с животными; - Кодексом Российской Федерации об административных правонарушениях, Главы 1-10 Постатейный научно-практический комментарий;
- Федеральными законами: «О ветеринарии» от 14 мая 1993 года, N 4979-1; «О животном мире» от 24 апреля 1995 года, N 52-ФЗ (ред. от 03.07.2016); «О Музейном фонде Российской Федерации и музеях в Российской Федерации» от 26 мая 1996 года, N 54-ФЗ (ред. 03.07.2016); "О биоресурсных центрах и биологических (биоресурсных) коллекциях и о внесении изменений в статью 29 Федерального закона "О животном мире" от 30 ноября 2024 г., N 428-ФЗ;
- Положениями Конвенции о биологическом разнообразии (1992 г.) и рекомендаций Европейской организации по экономическому и социальному развитию (GENERAL GUIDELINES FOR ALL BRCS, 2006; GUIDANCE FOR THE OPERATION OF

BIOLOGICAL RESOURCE CENTRES (Part 2: MicroOrganism Domain), 2006; OECD Best Practice Guidelines for BRCs 2007).

1.2. Коллекционная деятельность является приоритетным направлением в рамках фундаментальных и прикладных научно-исследовательских работ, в том числе рационального использования природных ресурсов Российской Федерации.

1.3. Деятельность Коллекции ИБГ РАН осуществляется в рамках задач, стоящих перед Центром коллективного пользования (ЦКП ИБГ РАН) и направлена на развитие работ в области молекулярной генетики (3D-геномика, архитектурные белки с «цинковыми пальцами» C2H2-типа, механизмы действия энхансеров и промоторов высших эукариот), биогеронтологии, моделирования генетических заболеваний человека, повышения эффективности учебного процесса.

2. Задачи и функции Коллекции ИБГ РАН

2.1. Увеличение эффективности исследований, которые проводятся с использованием дрозофилы;

2.2. Привлечение высококвалифицированного персонала к работе и применение новых методов исследования;

2.3. Участие студентов и аспирантов в выполнении фундаментальных и прикладных научных исследований и подготовка высококвалифицированных кадров;

2.4. Взаимодействие с учреждениями общего среднего и дополнительного образования детей и молодежи, предоставление экспериментального материала для проведения лабораторных работ и практических занятий в средних и средних специальных учебных заведениях биологического профиля (школы, колледжи) и повышение эффективности образовательного процесса;

2.5. Интеграция ИБГ РАН и других заинтересованных организаций для выполнения совместных научных и научно-технических проектов.

3. Критерии для отнесения коллекционных фондов лабораторных животных к понятию «коллекция»

3.1. Наличие ясно сформулированной цели создания и поддержания коллекции, ее миссии.

3.2. Востребованность коллекций, индикатором которой является годовое число заявок на получение образцов тканей или линий лабораторных животных, число научных проектов, выполняемых на базе коллекции российскими и зарубежными научными организациями, числом публикаций в журналах WOS.

3.3. Определение единиц хранения с обоснованием минимального числа особей, содержание которых в живом разведении или в криоархиве обеспечивает устойчивое подержание (воспроизводство) данной единицы хранения.

3.4. Наличие достаточного состава систематических единиц, отражающего биоразнообразие групп, и репрезентативность выборок отдельных таксонов.

3.5. Паспортизация единиц хранения на основе генетических маркеров и фенотипических характеристик поддерживаемых в коллекции видов или генетических линий животных.

3.6. Наличие технологий и программы мониторинга биологической безопасности коллекционных объектов, в том числе наличие отработанных технологий лечения безопасного хранения или редеривации инфицированных объектов хранения.
3.7. Наличие электронного портала (сайта) коллекции для информирования научной общественности о текущем состоянии коллекции и регламента доступа к ней.
3.8. Наличие правил доступа к коллекционным фондам, образцов оформления заявок на выполнение работ с использование коллекционных ресурсов, а также правил приема и передачи коллекционных материалов (material transfer agreement – MTA).
3.9. Наличие технологий по расширению коллекционных фондов, которые для лабораторных животных могут осуществляться методами селекции и генной инженерии.
3.10. Дублирование коллекционных фондов путем перевода в криобанк всех доступных для криоархивирования единиц хранения.

4. Обязанности Коллекции ИБГ РАН

Коллекция ИБГ РАН обязана:
4.1. Обеспечивать надлежащее хранение и учет движения коллекционных образцов;
4.2. Способствовать пополнению коллекции путем создания новых коллекционных линий сотрудниками лабораторий ИБГ РАН, участвующих в формировании и поддержании коллекций;
4.3. Проводить системное и комплексное изучение биологических, молекулярно-генетических и других свойств недостаточно охарактеризованных коллекционных образцов;
4.4. Предоставлять заинтересованным учреждениям и организациям информацию по представленным в коллекциях линиям дрозофил в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными нормами и правилами;
4.5. Обеспечивать соблюдение требований биологической и экологической безопасности при хранении или содержании, изучении свойств и контроле коллекционного материала, а также при его передаче и реализации;
4.6. В установленные сроки предоставлять руководству ИБГ РАН и Министерству науки и высшего образования Российской Федерации отчеты о работе Коллекции.

5. Права Коллекции ИБГ РАН

Коллекция ИБГ РАН имеет право:
5.1. Запрашивать и получать необходимую информацию по вопросам, касающимся работы коллекций от профильных подразделений ИБГ РАН, Минобрнауки России, учреждений и организаций.
5.2. Участвовать в разработке и реализации целевых программ при решении задач модернизации государственных коллекций лабораторных животных и совершенствования научно-методической базы коллекций.
5.3. По согласованию с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации заключать договоры о сотрудничестве с научными организациями и

профильными коллекциями других организаций Российской Федерации и за ее пределами. Организовывать научные мероприятия и направлять сотрудников коллекции на научные форумы.

5.4. В соответствии с действующим законодательством Российской Федерации, осуществлять реализацию коллекционных линий, принимать их на хранение, оказывать сервисные услуги научно-исследовательским, производственным и учебным организациям по вопросам идентификации и паспортизации линий, отработке режимов хранения.

6. Организация деятельности

6.1. Утверждение тематики и структуры Коллекции проводится Ученым советом ИБГ РАН по представлению руководителя Коллекцией путем открытого голосования.

6.2. Непосредственное руководство Коллекцией ИБГ РАН и определение основных направлений деятельности осуществляет руководитель Коллекции, утверждаемый ученым советом ИБГ РАН путем открытого голосования.

6.2.1. Коллекция создана при отделе регуляции генетических процессов ИБГ РАН. Научным руководителем Коллекции является заведующий отдела регуляции генетических процессов Георгиев П.Г.

6.2.2. Куратор коллекции назначается приказом директора ИБГ РАН. В обязанности куратора Коллекции входит:

- организация выполнения работ по поддержанию и сохранению Коллекции;
- регистрация Коллекции в отечественных и международных базах данных;
- подготовка отчётов о работе Коллекции;
- обеспечение выполнения решений научного руководителя Коллекции по предоставлению доступа к ресурсам Коллекции внешним пользователям.

6.3. Технологическая карта коллекции, описательный формат коллекции утверждается биоэтической комиссией ИБГ РАН.

6.4. Финансовое обеспечение Коллекции ИБГ РАН осуществляется за счет средств, выделяемых из федерального бюджета, целевых программ, внебюджетных и других источников, предусмотренных законодательством.

6.5. Коллекция ИБГ РАН обязана поддерживать деловые контакты с отечественными и зарубежными коллекциями аналогичного назначения, с научными учреждениями ветеринарного, общебиологического и медицинского профиля, а также с авторами и разработчиками оригинальных коллекционных линий и модификаций в целях осуществления обмена образцами и линиями, а также информацией по проблемам коллекционной работы. Линии *Drosophila* из Коллекции ИБГ РАН могут быть использованы по запросу, в совместных фундаментальных и прикладных исследованиях с заинтересованными сторонами, в рамках научных тематик, разрабатываемых в лабораториях ИБГ РАН.

7. Уникальность Коллекции и её аналоги

Коллекция насчитывает более 200 линий, полученных методами геномного редактирования, и является полностью уникальной. Коллекция направлена на исследования:

- механизмов дистанционных взаимодействий между энхансерами и промоторами, механизмов регуляции дистанционных взаимодействий, регуляции транскрипции длинных некодирующих РНК, механизмов действия архитектурных C2H2-белков. Модели для исследования разработаны на основе регуляторной области комплекса *Bithorax* (*BX-C*), который включает три гомеозисных гена *Ubx, abd-A, Abd-B*. Коллекция состоит из линий, содержащих делеции в регуляторных областях *BX-C*, которые заменены на *attP*-сайт, который узнается интегразой фага phiC31. Это позволяет встраивать любые последовательности в исследуемые регионы *BX-C*.
- архитектурных C2H2-белков дрозофилы. В коллекцию входят базовые линии, в которых гены, кодирующие архитектурные C2H2-белки, или фрагменты этих генов заменены на *attP*-сайт: *dCTCF, Su(Hw), Clamp, Wek, Pita, Wdn, Fu2, Odj, E(var)3-9, CG2712, CG2116, M1BP, Ranshi, CG10321, CG1782, GC12299, CG31365, Mzfp1, CG6808, Opbp*. Также в коллекцию входят линии, которые экспрессируют делеционные производные или тагированные варианты архитектурных C2H2-белков.
- механизмов специфичного рекрутирования транскрипционных комплексов на хроматин на примере комплекса дозовой компенсации дрозофилы. В коллекцию входят мутантные варианты генов, белковые продукты которых участвуют в дозовой компенсации: *msl1, msl2, msl3, mle, mof, clamp*.
- отдельных компонентов транскрипционных комплексов. В коллекцию входят линии, в которых гены, кодирующие факторы базовой и специфической транскрипции - Trf2 (Trf2-зависимые промоторы), E(y)2/E(y)2b (комплексы NonStop и TREX2), Mep-1 (комплекс NURD) - заменены на *attP*-сайты. В коллекцию также входят линии, экспрессирующие делеционные или тагированные варианты белков.
- промоторов генов домашнего хозяйства, дистанционных взаимодействий и сверх-дальних взаимодействий. В коллекцию входят трансгенные линии, содержащие сайт *attP* в генах домашнего хозяйства.

Также в разработке находятся трансгенные линии, которые в перспективе станут частью коллекции:

- линии с активацией/репрессией отдельных генов или групп генов с помощью неактивных модифицированных белков Cas9, Cas12a, и новых вариантов Cas белков;
- линии для специфичной экспрессии белка Scarlet в системе *UAS/Gal4*;
- максимально изогенные по всем хромосомам линии, которые будут использованы для активации/репрессии отдельных генов или групп генов в экспериментах по исследованию вклада сигнальных путей, архитектурных C2H2-белков, и других групп белков в процесс старения;
- линии для нового эффективного способа редактирования генома дрозофилы;

- комплекты линий для учебного процесса и практических занятий по генетике в общеобразовательных и высших учебных заведениях;
- трансгенные линии для моделирования наследуемых заболеваний/синдромов человека, для скрининга малых молекул, нацеленных на определенные консервативные у высших эукариот сигнальные пути, участвующие в функционировании элементов нервной системы.

Аналоги по структурным/функциональным элементам ряда линий Коллекции (UAS/GAL4, Cas9) находятся в Центральной коллекции линий дрозофилы в Блумингтоне (Университет Индианы в Блумингтоне, США). Однако, линии Коллекции ИБГ РАН отличаются содержанием уникальных модификаций (и делеций), в регуляторных генах, кодирующих известные, а также новые, идентифицированные в ИБГ РАН, архитектурные белки и факторы транскрипции. Эти линии оптимизируют научный процесс, облегчая исследование эффектов сверхэкспрессии генов транскрипционных факторов и архитектурных белков на структуру хроматина в отдельных тканях и на разных стадиях развития, а также позволяют визуализировать и верифицировать *in vivo* тканеспецифическую работу промотора исследуемых генов с помощью флуоресцентных репортерных *UAS*-маркеров в системе *UAS/Gal4*. Кроме того, линии *D. melanogaster* экспрессирующие РНК-шпильку, направленную на подавление работы исследуемого гена по пути РНК-интерференции, позволяют исследовать эффект сниженной активности исследуемого гена в различных тканях и на разных стадиях развития, а также оценивать вклад конкретных генов и их продуктов в функционирование структурных и регуляторных элементов генома (промоторы, эехансеры, инсуляторы, пограничные элементы).

8. Место размещения Коллекции

Коллекция находится в отделе регуляции генетических процессов ИБГ РАН, по адресу: г. Москва, ул. Вавилова 34/5.

9. Интернет-ресурс

База данных Коллекции размещается на сайте ИБГ РАН, по адресу: http://genebiology.ru/

10. Правила ссылки на Коллекцию в публикациях

При подготовке публикаций по экспериментальным результатам исследования, полученных с использованием линий *Drosophila* из Коллекции ИБГ РАН, необходимо ссылаться на Коллекцию.

11. Процедура ликвидации коллекции

Процедура ликвидации коллекции осуществляется по рекомендации сотрудников профильных лабораторий и согласованию с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации решением Ученого совета ИБГ РАН.

Положение принято на заседании Ученого совета ИБР РАН 26 ноября 2024 г., протокол № 5.