

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологии гена Российской академии наук



Утверждено

И. Г. Георгиев
19.12.2019 г.

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

г. Москва

2019 г.

РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1	Информация о научной организации	
1.1.	Полное наименование	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии гена Российской академии наук
1.2.	Сокращенное наименование	ИБГ РАН
1.3.	Фактический (почтовый) адрес	119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Вавилова, д. 34/5
2	Существующие научно-организационные особенности организации	
2.1.	Профиль организации	«Генерация знаний»
2.2.	Категория организации	1 (первая)
2.3.	Основные научные направления деятельности	<ul style="list-style-type: none"> • структурно-функциональная организация и механизмы работы генома, в том числе регуляция экспрессии генов, структура и функции хроматина и архитектура хромосом; • молекулярные основы клеточной дифференцировки, иммунитета и онкогенеза; • биотехнологии, в том числе генная и белковая инженерии, разработки технологий получения трансгенных организмов и клеточных линий; • молекулярная медицина, в том числе иммунная, генная и клеточная терапии, и разработка новых диагностических подходов и лекарственных средств; • клеточные технологии. <p>Все научные направления деятельности соответствуют приоритетам научно-технологического развития Российской Федерации, определенным Стратегией научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 года № 642 (подробнее см. ниже).</p>

Программа развития Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук (ИБГ РАН; далее – Институт) является основополагающим документом оптимизации деятельности организации в 2019-2023 гг. Мероприятия, запланированные в Программе развития, направлены на повышение эффективности деятельности Института. В Программе развития дана характеристика современного состояния Института, проанализированы сильные и слабые стороны его деятельности, определены цели развития Института на последующие 5 лет и описаны способы их достижения.

Программа развития сформирована с учетом положений следующих нормативных актов и документов:

- «Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации», утверждена указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 года №642
- «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 года №204
- «Паспорт национального проекта «Наука», утвержден президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам 24 декабря 2018 года
- «Программа фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013 - 2020 годы», утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 03.12.2012 г. № 2237-р.
- Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019-2027 годы

Программа развития ИБГ РАН должна соответствовать вызовам и стратегическим задачам, стоящим перед государством. Поэтому при разработке Программы развития были учтены ключевые положения нормативных актов и документов государственного значения, в частности:

- «Наиболее значимыми с точки зрения научно-технологического развития Российской Федерации большими вызовами являются: <...>
б) демографический переход, обусловленный увеличением продолжительности жизни людей, изменением их образа жизни, и связанное с этим старение населения, что в совокупности приводит к новым социальным и медицинским проблемам, в том числе

к росту угроз глобальных пандемий, увеличению риска появления новых и возврата исчезнувших инфекций» (**Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации**).

- «В ближайшие 10-15 лет приоритетами научно-технологического развития Российской Федерации следует считать те направления, которые позволят получить научные и научно-технические результаты и создать технологии, являющиеся основой инновационного развития внутреннего рынка продуктов и услуг, устойчивого положения России на внешнем рынке, и обеспечат: <...>
в) переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных)» (**Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации**).
- «...при разработке национального проекта в сфере науки исходить из того, что в 2024 году необходимо обеспечить: а) достижение следующих целей и целевых показателей:
обеспечение присутствия Российской Федерации в числе пяти ведущих стран мира, осуществляющих научные исследования и разработки в областях, определяемых приоритетами научно-технологического развития» (**«О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года»**).
- «комплексное решение задач ускоренного развития генетических технологий, в том числе технологий генетического редактирования, разработка биологических препаратов, диагностических систем и иммунобиологических средств для сферы здравоохранения, биотехнологий для сельского хозяйства и промышленности, а также совершенствование мер предупреждения чрезвычайных ситуаций биологического характера и контроля в этой области» (**Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019-2027 годы**).

РАЗДЕЛ 2. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ПРОГРАММЫ РАЗВИТИЯ

2.1. Цель Программы развития

Стратегическая цель (миссия) Института заключается в решении приоритетных задач научно-технологического комплекса Российской Федерации в области наук о жизни, сформулированных, в частности, в Указе Президента Российской Федерации от 07 мая 2018 г. №204, Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации (Указ Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г. № 642) и в иных нормативно-правовых актах Российской Федерации.

Стратегическая цель Института достигается путем решения *двух основных задач*:

- получение новых фундаментальных знаний в области молекулярной биологии и генетики, клеточной и системной биологии;
- воспроизводство и поддержка кадров высшей квалификации, занятых в научных исследованиях в России.

Целью Программы развития Института является создание условий для повышения эффективности проведения исследований и разработок, и достижения стратегических целей существования ИБГ РАН.

2.2. Задачи Программы развития

Для достижения цели Программы развития Института будут решены следующие задачи:

- повышение эффективности проведения фундаментальных и трансляционных исследований;
- развитие кадрового потенциала Института;
- усовершенствование научно-исследовательской инфраструктуры организации;
- развитие системы научной коммуникации и популяризации результатов проводимых в Институте исследований.

РАЗДЕЛ 3. НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ПРОГРАММА «ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕНОМИКА ДЛЯ БИОМЕДИЦИНЫ»

3.1. Ключевые слова

геном, эпигенетика, регуляция экспрессии генов, эпигеномика, транскриптомика, 3D-геномика, пространственная организация генома, редактирование генома, хроматин, транскрипция, РНК, ДНК, архитектурные белки, регуляция сплайсинга, транспорт РНК, нанотранспортеры, мини-антитела

3.2. Аннотация научно-исследовательской программы

Генетические и эпигенетические нарушения тонкой регуляции экспрессии генов лежат в основе разнообразных патологий, включая онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные и психические нарушения. Исследование молекулярных механизмов таких патологий методами функциональной геномики позволяет разрабатывать и/или применять таргетные (молекулярно-специфические) и персонализированные способы их лечения. Более того, функциональная геномика лежит в основе появления новых эффективных способов диагностики онкологических заболеваний и способов предсказания ответа организма конкретного пациента на выбранную стратегию противораковой терапии, а также неинвазивных методов диагностики наследственных нарушений на ранних сроках беременности. Функциональная геномика имеет большое значение для направленной модификации геномов для медицинских целей и целей агропромышленного комплекса.

Несмотря на востребованность и высокий уровень поддержки функциональной геномики в мире, в России наблюдается недостаточное развитие этого направления молекулярной биологии. С точки зрения имеющихся компетенций и достижений в области функциональной геномики, одним из немногих позитивных российских примеров является ИБГ РАН, более половины научных подразделений которого ведут исследования различных аспектов функционирования генома. Данная научно-исследовательская программа должна послужить поддержкой и толчком к развитию фундаментальных и трансляционных исследований в области функциональной геномики в ИБГ РАН и позволить Институту занять ключевое место в области геномных исследований в России.

3.3. Цель и задачи научно-исследовательской программы

Целью научно-исследовательской программы является получение новых фундаментальных знаний в области различных аспектов функционирования генома и связанных с ними молекулярных основ клеточной дифференцировки, иммунитета и

онкогенеза, а также разработка новых геномных и клеточных технологий для решения актуальных задач биомедицины, сельского хозяйства и биотехнологической промышленности Российской Федерации.

В рамках реализации научно-исследовательской программы будут решаться несколько взаимосвязанных задач:

- комплексное исследование молекулярных механизмов регуляции экспрессии генов;
- исследование механизмов пространственной организации генома;
- исследование роли эпигенетических факторов в реализации и защите генетической информации;
- изучение молекулярных основ клеточной дифференцировки, иммунитета и онкогенеза
- усовершенствование подходов направленной внутриклеточной доставки противораковых лекарств;
- разработка технологий получения трансгенных организмов и клеточных линий.
- генная терапия наследственных заболеваний

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

3.4.1. Уровень научных исследований по теме научно-исследовательской программы в мире

Успешное завершение около 15 лет назад проекта «Геном человека» стало отправной точкой экстенсивного развития геномных и эпигеномных исследований. Расшифровка последовательности генома человека (и других организмов) не привела к существенному прогрессу в понимании молекулярных механизмов таких основополагающих процессов как регуляция экспрессии генов, репликация ДНК, поддержание стабильности генома и другие. Как следствие, не случилось и единовременного прорыва в исследованиях молекулярных основ поддержания клеточной идентичности, дифференцировки клеток, развития различных клеточных патологий, включая злокачественную трансформацию и нейродегенерацию. В то же время нельзя недооценивать роль полной расшифровки геномов человека и других видов организмов в качестве отправной точки и инструмента постгеномных исследований. Одним из основных трендов последних 10-15 лет в науках о жизни стало исследование всех аспектов функционирования генома: механизмов тонкой регуляции экспрессии генов, репликации и репарации ДНК, роли пространственной организации генома и эпигенетических факторов в этих процессах. Получила развитие функциональная геномика - область молекулярной биологии, объединяющая такие направления как эпигеномика,

транскриптомика, 3D-геномика и другие. Исследования механизмов функционирования генома ведутся огромным количеством лабораторий по всему миру, однако об уровне поддержки этих исследований хорошо говорит количество национальных и, в первую очередь, наднациональных научных консорциумов с финансированием от нескольких десятков до сотен миллионов долларов. К наиболее значимым международным объединениям, в рамках которых велись или ведутся геномные и эпигеномные исследования, стоит отнести Roadmap Epigenome (www.roadmapepigenomics.org), International Human Epigenome Consortium (www.ihec-epigenomes.org/welcome), EpiGeneSys (www.epigenesys.eu/en/), FANTOM (www.fantom.gsc.riken.jp) и ENCODE (www.encodeproject.org). Данные полногеномных исследований, полученные в рамках этих консорциумов, доступны для анализа всем заинтересованным исследователям и часто выступают в качестве стандарта при анализе новых данных. Несмотря на то, что эти научные объединения все еще активны, в последние два года вектор крупномасштабной поддержки сместился в сторону 3D-геномики, направления геномики, связанного с изучением пространственной организации генома и ее роли в регуляции экспрессии генов. В 2017-2018 г.г. было организовано сразу два научных консорциума с одинаковым названием 4D Nucleome – один в Европейском Союзе (<https://www.4dnucleome.eu/>) и один в США (<https://www.4dnucleome.org/>). Таким образом, можно смело заключить, что функциональная геномика, как наука, использующая данные полногеномных исследований для раскрытия молекулярных механизмов функционирования генома, является, на сегодняшний день, одним из наиболее востребованных и поддерживаемых направлений в науках о жизни в мире.

Высокий уровень поддержки исследований, связанных с функциональной геномикой, обусловлен не только фундаментальным значением получаемых данных, но и их трансляционным потенциалом. Генетические и эпигенетические нарушения тонкой регуляции экспрессии генов лежат в основе разнообразных патологий, включая онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные и психические нарушения. Исследование молекулярных механизмов таких патологий, в том числе методами функциональной геномики, позволяет разрабатывать и/или применять таргетные (молекулярно-специфические) и персонализированные способы их лечения. Более того, функциональная геномика и связанные с ее развитием удешевление технологий секвенирования ДНК и разработка биоинформатических методов анализа полногеномных данных способствуют появлению новых эффективных способов диагностики онкологических заболеваний и способов предсказания ответа организма конкретного пациента на выбранную стратегию противораковой терапии, а также неинвазивных методов

диагностики наследственных нарушений на ранних сроках беременности. Функциональная геномика имеет большое значение для направленной модификации геномов для медицинских целей и целей агропромышленного комплекса. Это становится все более актуальным по мере появления и развития молекулярных инструментов для таргетного редактирования геномов, в частности, различных CRISPR-систем. Важность функциональной геномики в данном случае обусловлена предоставляемой ею возможностью более тонкого вмешательства в геном путем модификации не белок-кодирующих генов, а различных регуляторных элементов (промоторов, энхансеров, границ топологически-ассоциированных доменов и т.д.).

3.4.2. Уровень научных исследований по теме научно-исследовательской программы в Российской Федерации

В Российской Федерации исследования разных аспектов функционирования генома, в том числе методами функциональной геномики, ограничены несколькими центрами в Москве, Санкт-Петербурге, Новосибирске и Казани. Стоит отметить, что в большинстве случаев в РФ такие исследования ведутся отдельными лабораториями/группами в составе институтов более широкого биологического или химического профиля. Среди таких организаций стоит упомянуть Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Институт молекулярной генетики РАН, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Институт цитологии и генетики СО РАН, Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН.

С этой точки зрения ИБГ РАН отличается от остальных научных организаций РФ очевидной специализацией на проведении исследований различных аспектов функционирования генома. Больше половины научных подразделений ИБГ РАН занимаются изучением вопросов, связанных с транскрипцией, сплайсингом, транспортом РНК, репликацией и репарацией ДНК, пространственной организацией генома, ролью эпигенетических факторов в этих процессах (подробнее см. п. 3.4.3.). Успешность такой модели развития института подтверждается большим удельным (в пересчете на число сотрудников) количеством публикаций в высокорейтинговых журналах и поддержанных научными фондами проектов (подробнее см. п. 3.4.3.).

3.4.3. Описание Института и его роль в проведении научных исследований по теме научно-исследовательской программы

ИБГ РАН является ведущим российским научно-исследовательским центром в области молекулярной и клеточной биологии. В Институте проводятся как фундаментальные, так и прикладные исследования различных аспектов функционирования генома. На сегодняшний день Институт является безусловным лидером в области фундаментальных и трансляционных исследований механизмов регуляции экспрессии генов, пространственной организации геномов и эпигенетики. Более половины научных подразделений Института ведут исследования в рамках этих направлений на мировом уровне, что подтверждается публикацией получаемых результатов в лучших научных журналах, включая издания групп Cell Press, Nature Publishing Group, Public Library of Science (PLOS), Oxford University Press (**Таблица 1**). Основные работы в этом направлении проводятся в области изучения механизмов пространственно-временной регуляции генной экспрессии. В частности, коллективы Института особое внимание уделяют изучению регуляторных процессов, происходящих на уровне организации дистанционных взаимодействий между регуляторными элементами генома, определению функционального значения доменной и пространственной организации генома высших эукариот.

Таблица 1: Количество статей сотрудников ИБГ РАН в высокорейтинговых (IF > 8) журналах за последние 5 лет

Название журнала (в порядке убывания импакт-фактора)	Импакт-фактор (по JCR)	Количество статей
Nature	44,958	1
Nature genetics	31,154	1
Molecular Cell	14,703	1
Molecular Biology and Evolution	14,479	1
Nature Chemical Biology	13,990	1
Genome Research	13,796	2
Nature Communications	13,691	2
Journal of the American Chemical Society	13,613	4
Nature Structural & Molecular Biology	12,816	1
Blood	12,365	1
PNAS	10,359	4
Nucleic Acids Research	10,235	20
Leukemia	10,214	1
Theranostics	9,009	1
Chemical Science	8,757	1
Cell Reports	8,700	1

Journal of Controlled Release	8,683	2
Cell Death and Differentiation	8,000	1

В Институте также ведутся исследования, связанные с разработкой генетических моделей патологий человека и подходов генной терапии. Так, в Институте функционирует научная группа, которая является одним из немногих в РФ коллективов, способных эффективно получать трансгенные организмы и организмы с редактированным геномом с применением CRISPR/Cas-системы редактирования генома. Исследования нескольких подразделений ИБГ РАН посвящены фундаментальным вопросам функционирования CRISPR/Cas-системы бактериальной защиты от чужеродной ДНК, а также возможностям использования CRISPR/Cas-системы для геномного редактирования клеток человека, в том числе для терапии социально значимых заболеваний. Недавно в ИБГ РАН была организована лаборатория, занимающаяся созданием с помощью технологий геномного редактирования *in vivo* моделей редких генетических заболеваний для поиска путей персонализированной и/или мишень-ориентированной терапии.

Важно отметить, что в Институте проводятся исследования не только, связанные с функционированием генома, но и с различными аспектами клеточной биологии. К наиболее важным темам данного направления можно отнести исследования молекулярных основ клеточной дифференцировки, иммунитета, онкогенеза и адаптации к стрессовым воздействиям, усовершенствование подходов направленной внутриклеточной доставки противораковых лекарств.

Устойчивое развитие Института базируется на двух основных факторах. Во-первых, на большом количестве собранных в институте коллективов, ведущих фундаментальные исследования на мировом уровне разных аспектов функционирования генома. Во-вторых, немаловажно, что в Институте развиваются не только направления, связанные с классической молекулярной биологией, но и направления *in vivo* исследований (исследования с использованием клеток и животных).

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

Целью научно-исследовательской программы является получение новых фундаментальных знаний в области различных аспектов функционирования генома и связанных с ними молекулярных основ клеточной дифференцировки, иммунитета и

онкогенеза. К наиболее важным ожидаемым результатам реализации данной научно-исследовательской программы стоит отнести следующие:

- раскрытие новых молекулярных механизмов тонкой регуляции экспрессии генов. В частности, будут идентифицированы и исследованы новые ДНК-связывающие белковые факторы, участвующие в регуляции экспрессии генов (транскрипционные активаторы и репрессоры, архитектурные белки хроматина), а также цис-регуляторные геномные элементы эукариот, проведены механистические исследования таких процессов как транскрипция, сплайсинг и транспорт РНК.
- раскрытие механизмов поддержания пространственной организации генома, в том числе разработка новых методов анализа пространственной организации генома и интерактонов нуклеиновых кислот, существующих в живой клетке, выяснение роли пространственной организации генома в регуляции экспрессии генов, идентификация факторов, участвующих в пространственной организации генома, и способов ее таргетного изменения.
- идентификация новых механизмов, вовлечённых в молекулярный ответ на различные виды клеточного стресса (генотоксический, репликативный, тепловой, осмотический и другие). Будет проведен анализ систем репарации ДНК, участвующих в клеточном ответе на различные виды стресса. Будет разработана стратегия поиска новых синтетически летальных взаимодействий факторов репарации для целей биомедицины.
- разработка новых поколений модульных молекулярных транспортных платформ (модульные нанотранспортеры), использующих внутриклеточный транспорт макромолекул, для направленной доставки терапевтических агентов и биоактивных веществ в клетки-мишени, что позволит расширить спектр доставляемых с помощью модульных нанотранспортеров эффекторных молекул.
- раскрытие новых механизмов, лежащих в основе клеточной дифференцировки, иммунитета и онкогенеза. В частности, будут исследованы молекулярные механизмы факторов врожденного иммунитета в противоопухолевой защите, а также пластичность нейтральных стволовых клеток в норме и патологии.
- разработка фундаментальных основ и технологий для эффективного трансгеноза (модификации генома) организмов и клеточных линий эукариот с целью получения моделей наследственных и возрастных (age-related) заболеваний человека, разработки лекарственных средств и проведения фундаментальных исследований. Будут идентифицированы способы эффективной модификации геномов, разработаны

принципиально новые методы получения популяций генномодифицированных клеток, исследована роль цис-регуляторных геномных элементов эукариот в регулировании экспрессии трансгенов.

Реализация научно-исследовательской программы и получение вышеописанных научных результатов приведет к качественному и количественному увеличению публикационной активности сотрудников Института, а также может способствовать разработке новых технологий, подлежащих защите в качестве результатов интеллектуальной деятельности (РИД). Кроме того, научно-исследовательская программа Института станет образовательной площадкой для подготовки научных кадров высшей квалификации, а также будет способствовать развитию научной среды для стимулирования трансляционных исследований.

3.6. Потребители (заказчики) результатов исследований научно-исследовательской программы (обязательно при наличии проектов, включающих проведение поисковых и прикладных научных исследований)

Стратегической целью научно-исследовательской программы является получение *новых фундаментальных знаний* в области различных аспектов функционирования генома и связанных с ними молекулярных основ клеточной дифференцировки, иммунитета и онкогенеза, а также разработка новых геномных и клеточных технологий для решения актуальных задач биомедицины, сельского хозяйства и биотехнологической промышленности Российской Федерации. Потребителями результатов исследований научно-исследовательской программы являются российские и международные организации биологического, биотехнологического и биомедицинского профиля, занимающиеся проведением фундаментальных, поисковых и прикладных исследовательских работ. Результаты, полученные в рамках отдельных трансляционных направлений научно-исследовательской программы, могут быть востребованы российскими и международными организациями здравоохранения и агропромышленного комплекса. Сама по себе научно-исследовательская программа Института, как научно-методическая база для подготовки кадров высшей квалификации, будет востребована высшими учебными заведениями России.

РАЗДЕЛ 4. РАЗВИТИЕ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ОРГАНИЗАЦИИ

ИБГ РАН является ведущим российским научно-исследовательским центром в области молекулярной и клеточной биологии. В Институте проводятся фундаментальные и прикладные исследования различных аспектов функционирования генома, а также осуществляется подготовка кадров высшей квалификации по специальностям «молекулярная биология» и «молекулярная генетика». На сегодняшний день в Институте работает 133 научных сотрудника, из них – 60 кандидатов и 22 доктора наук.

К достоинствам кадрового состава следует отнести:

- Высокий процент молодых ученых в возрасте до 39 лет: более 60% от общей численности сотрудников Института и более 30% среди заведующих научными подразделениями.
- Высокий процент кандидатов и докторов наук от общего числа сотрудников Института (61,7%).
- Более 20% сотрудников Института входят в базу данных наиболее цитируемых российских ученых (http://expertcorps.ru/science/whoiswho/by_aff/17042). Эта база содержит информацию о российских исследователях, публикации которых были процитированы более 1000 раз с 1986 г., или публикации которых, вышедшие за последние 7 лет, были процитированы более 100 раз (по базе Web of Science). Стоит отметить, что около половины из этих высокоцитируемых ученых Института являются кандидатами и докторами наук в возрасте до 45 лет.
- В число сотрудников Института входит 6 действительных членов и членов-корреспондентов РАН и 5 профессоров РАН.
- Ученые института входят в редакционные советы ряда ведущих российских и мировых журналов (П.Г. Георгиев, Г.П. Георгиев, С.В. Разин, А.П. Рысков, А.С. Соболев, Г.В. Павлова).
- В Институте выстроена непрерывная система подготовки научных кадров высшей квалификации. Сотрудники ИБГ РАН ведут активную преподавательскую деятельность в различных ВУЗах (МГУ им. М.В. Ломоносова, МФТИ, ПМГМУ им. И.М. Сеченова и другие). В Институте действует очная аспирантура по специальностям «Молекулярная генетика» и «Молекулярная биология». Кроме того, на базе ИБГ РАН создан диссертационный совет по защите докторских и кандидатских диссертаций, принимающий к защите диссертации по соответствующим специальностям.

- Институт имеет лицензию на осуществление образовательной деятельности - подготовку кадров высшей квалификации по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (специальности - 03.01.03 «Молекулярная биология» и 03.01.07 «Молекулярная генетика»).
- При Институте создан диссертационный совет Д 002.037.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук по специальностям «молекулярная генетика» и «молекулярная биология».

К недостаткам кадрового состава и методам его управления необходимо отнести:

- Недостаточную структурированность научно-исследовательской части Института, которая заключается в большой доле малочисленных лабораторий и научных групп, не входящих при этом в состав отделов.
- Отсутствие в структуре научно-исследовательской части Института отдельного независимого подразделения, занимающегося биоинформатическим анализом данных.
- Отсутствие отдельных навыков (управленческих, языковых, информационных) у части научных сотрудников.
- Низкую степень инициативности многих сотрудников по формированию проектов развития Института, привлечению внебюджетных средств, участию в научно-образовательных мероприятиях Института.

Мероприятия, направленные на развитие кадрового потенциала организации:

Основные:

- Реорганизация научно-исследовательской части Института. Реорганизация будет проведена путем создания отделов, в состав которых войдут лаборатории и научные группы, выполняющие исследования по близким тематикам. Отделы возглавят ведущие ученые из числа заведующих лабораториями и группами. Это позволит интенсифицировать внутриинститутское научное общение и кооперацию и будет способствовать увеличению количества работ, выполняющихся совместными усилиями нескольких лабораторий. Это в конечном итоге должно привести к улучшению качества научно-исследовательских работ, выполняющихся в Институте.

- Организация в Институте новых научных групп и лабораторий под руководством молодых кандидатов и докторов наук. Это позволит повысить индивидуальную ответственность молодых заведующих подразделениями за развитие конкретных научных направлений, приведет к увеличению инициативности сотрудников по формированию проектов развития Института, привлечению внебюджетных средств, участию в научно-образовательных мероприятиях Института. Необходимо разработать схему создания временных научных коллективов под руководством молодого ученого при получении им гранта на выполнение научного проекта, с перспективой дальнейшей реорганизации в структурные научные подразделения Института.
- Организация в Институте отдельного научного подразделения (лаборатории или группы), занимающегося биоинформатическим анализом данных. На сегодняшний день анализ полногеномных данных, получаемых сотрудниками целого ряда подразделений Института, проводится, в основном, сторонними специалистами, не являющимися сотрудниками Института. Создание подразделения, занимающегося биоинформатическим анализом данных, будет способствовать оптимизации процесса анализа данных в Институте.
- Разработка принципов организации в Институте ненаучных сервисных подразделений и регламента работы сотрудников данных подразделений (виварий, коллекции и т.п.).
- Разработка в Институте системы эффективных контрактов путем выработки принципов стимулирования научных сотрудников, учитывающих результативность работы. Проведение периодической аттестации в соответствии с разработанными правилами.

Дополнительные:

- Сформировать кадровый резерв Института: в каждом научном подразделении подготавливается ученый, выполняющий обязанности заместителя заведующего подразделением и, в перспективе, способный возглавить научное подразделение (отдел, лабораторию или научную группу).
- Развивать работу по привлечению ведущих российских и зарубежных специалистов для проведения семинаров в Институте.
- Разработать программу финансового стимулирования участия молодых ученых и аспирантов в ведущих международных конференциях.

- Развивать работу по созданию условий для выявления и привлечения талантливой молодежи, в том числе школьников, студентов образовательных организаций высшего профессионального образования, молодых ученых.

РАЗДЕЛ 5. РАЗВИТИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ИНФРАСТРУКТУРЫ ОРГАНИЗАЦИИ

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

Научно-исследовательская инфраструктура Института представлена Центром коллективного пользования «Биология живой клетки и биомедицинские нанотранспортеры лекарств» (ЦКП), созданным в 2002 году. Основная задача ЦКП – предоставление услуг коллективного пользования академическим институтам и ВУЗам для выполнения исследований в рамках программы «Живые системы». На базе приборной базы ЦКП проводятся многие исследовательские проекты структурными подразделениями Института: изучение молекулярных механизмов, контролирующих структурно-функциональную организацию хроматиновых доменов, изучение процессов регуляции транскрипции у эукариот, создание новых модульных рекомбинантных нанотранспортеров для доставки противоопухолевых лекарств в ядра клеток-мишеней, изучение механизмов противоопухолевого действия генно-клеточных противоопухолевых вакцин, изучение процессов транспорта и взаимодействия макромолекул в клетках.

Основная часть научно-исследовательской работы в Институте организована таким образом, что в помещениях структурных подразделений Института (лабораториях и группах) проводится и экспериментальная, и теоретическая работа. В настоящее время существуют проблемы поддержания достаточных эксплуатационных характеристик как приборов ЦКП, так и отдельных приборов, расположенных в лабораториях, так как возраст основной части приборов Института более 5 лет.

Существующая приборная база Института позволяет проводить следующие серии экспериментов:

- 1) Визуализация клеток и организмов при помощи флуоресцентной и конфокальной микроскопии. В то же время стоит отметить, что возраст конфокальных микроскопов Института – 15 лет, и технические характеристики приборов уже давно не соответствуют современному уровню.
- 2) При помощи количественной и цифровой ПЦР проводится сравнение уровней экспрессии генов в разных образцах, изучение распределения изучаемых белков на

хроматине (ChIP), исследование межхроматиновых контактов (3C). Эта серия экспериментов проводится на амплификаторах с детекцией результатов в режиме реального времени. В Институте в настоящее время есть 6 приборов такого типа. Также есть 1 прибор, позволяющий проводить ПЦР в цифровом режиме. Стоит отметить, что данные приборы широко востребованы подразделениями Института, а возраст основной части амплификаторов более 5 лет, поэтому требуется закупка дополнительных приборов.

- 3) Часть подразделений Института проводят исследования на полногеномном уровне, при этом в Институте отсутствует приборная база для проведения глубокого секвенирования. Однако есть возможность проводить все этапы пробоподготовки на приборной базе Института. Для этого в Институте есть чистое помещение, приборы для подготовки фрагментированных библиотек и анализа готовых для загрузки в секвенатор библиотек.
- 4) В Институте представлены приборы для проточной цитофлуориметрии и сортировки клеток с использованием флуоресценции или магнитных частиц. Существующая приборная база позволяет проводить в достаточно большом объеме работы по анализу клеточных культур. Однако части приборов уже более 10 лет, что говорит о необходимости частичного обновления приборной базы в данном направлении.
- 5) Размещенные в Институте хроматографические системы позволяют достаточно эффективно проводить очистку макромолекул и их комплексов с применением жидкостной хроматографии на различных носителях. Приборная база достаточно новая, однако, возможно, в будущем необходимо усилить данное направление путем закупки высокоэффективных гомогенизаторов и дополнительного хроматографа.
- 6) Одним из важных направлений является характеристика межмолекулярных взаимодействий. В Институте с этими целями применяют прибор для анализа межмолекулярных взаимодействий путем регистрации поверхностного плазмонного резонанса и конфокальный микроскоп путем анализа колокализуемых сигналов и диполь-дипольного переноса энергии. К настоящему времени появились новые технологии, позволяющие эффективно и в очень широком диапазоне проводить детекцию межмолекулярных взаимодействий, поэтому данное направление можно усилить приобретением, например, прибора для изотермической титрующей калориметрии.
- 7) Во многих проектах по работе с культурами клеток важным этапом является достижение высокой эффективности трансфекции. Часто традиционные подходы с использованием липофекции и подобных методов недостаточно эффективны.

Поэтому в Институте представлены приборы, которые позволяют повысить эффективность трансфекции для труднотрансфицируемых клеточных культур (нуклеофектор и система Neon).

- 8) Достаточно много работ в Институте проводится с детекцией абсорбции, хемилюминесценции, флуоресценции в растворах и на мембране. Для такого типа экспериментов в Институте есть планшетные ридеры и системы детекции. Однако возраст приборов данного типа более 5 лет и для некоторых современных задач они неприменимы. Поэтому в данном направлении необходимо провести закупку нового оборудования.
- 9) В последнее время интенсифицируются работы по полногеномным исследованиям. Для проведения вычислений и анализа больших объемов данных необходимы большие компьютерные мощности. В Институте в настоящее время существуют два сервера для вычислений. В дальнейшем необходимо проводить мероприятия по увеличению вычислительных мощностей.

Отдельно, в качестве инфраструктурной единицы Института необходимо выделить виварий, в котором содержатся мыши, крысы и кролики. В Институте организован полный цикл получения специфичных поликлональных антител в кроликах и крысах. Такая возможность позволяет всем структурным подразделениям Института обеспечить себя антителами, часть из которых отсутствует в каталогах фирм-производителей и производство которых на стороне достаточно ресурсоемко. Кроме этого одним из ключевых направлений деятельности ИБГ РАН является использование методов редактирования генома и трансгеноза для исследования функций генов, экспрессии целевых белков и создания моделей заболеваний человека на животных и в клеточных линиях. В рамках выполнения этих проектов в Институте содержится порядка 5000 мышей. В Институте размещен и эффективно функционирует комплекс приборов для проведения микроинъекций с целью трансгеноза животных. В настоящее время Институт имеет опыт реализации крупных проектов по генетической модификации сельскохозяйственных животных, большой задел по изучению регуляции экспрессии генов на модельных лабораторных животных (мышях), в том числе с использованием методов геномного редактирования. В данном направлении Институт сотрудничает со многими научными и научно-образовательными организациями Российской Федерации. Реализация подобных проектов заложит основу современной биотехнологии в России, а также создаст научный и кадровый задел для реализации аналогичных работ на высоком методологическом уровне.

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

Проведение исследований на мировом уровне в области функциональной геномики невозможно без использования новых технологий, которые постоянно развиваются и совершенствуются. В молекулярной и клеточной биологии особенно важно иметь возможность осуществлять работы с использованием современных техник высокопроизводительного секвенирования, конфокальной микроскопии и изучения межмолекулярных взаимодействий. Наиболее информативные работы в области биологии гена (т.е. изучения механизмов работы генома в контексте его организации в клеточном ядре) предполагают характеристику распределения тех или иных белковых комплексов, в том числе различных хроматиновых структур и регуляторных блоков, контролирующей работу генов, на участках генома, визуализацию различных процессов в клетке, описание термодинамических и кинетических характеристик межмолекулярных взаимодействий. Для успешного применения описанных методов необходимо располагать соответствующими приборами, которые позволят существенно повысить результативность и эффективность важнейших геномных исследований, существенно снизит затраты на их проведение, ускорит внедрение инновационных разработок в РФ. Без наличия соответствующего оборудования выполнение экспериментов на современном уровне и публикация результатов в высокорейтинговых журналах невозможны. Между тем парк оборудования ИБГ РАН быстро устаревает. Несмотря на это Институт сумел занять лидирующие позиции в отечественной науке в области геномных исследований. Гранты, получаемые коллективами Института предназначены для оплаты текущих расходов и приобретения относительно недорогого оборудования. Предоставляемых этими грантами средств недостаточно для приобретения дорогостоящего современного оборудования. В целом, существующие приборно-методические возможности позволяют выполнять исследования по широкому кругу направлений. Однако некоторых важных позиций в приборном парке ИБГ РАН нет, что вынуждает заказывать экспериментальные работы в других научно-исследовательских институтах или частных компаниях, разрывает технологические цепочки крупных исследовательских проектов. Таким образом, для перехода Института на более высокий уровень исследований необходимы мероприятия по развитию его материально-технической базы.

Основные мероприятия по совершенствованию инфраструктуры Института:

- Необходимо укрепление приборной базы Института по основным направлениям в рамках реализации научно-исследовательской программы развития, в том числе:
 - Оборудование для анализа геномов, транскриптомов: система пробоподготовки для работы с транскриптомом единичных клеток, амплификатор с детекцией результатов в режиме реального времени, система для капельной ПЦР, ультразвуковой дезинтегратор. В долгосрочной перспективе возможно приобретение высокопроизводительного секвенатора.
 - Оборудование для различных типов микроскопии: микроскоп конфокальный лазерный сканирующий, укомплектованный не менее чем 4 лазерными линиями, флуоресцентный микроскоп. В долгосрочной перспективе возможно приобретение микроскопа высокого разрешения, основанного на технологии STED.
 - Комплекс оборудования для исследования макромолекулярных взаимодействий: приборы для изотермической титрующей калориметрии и биослойной интерферометрии.
 - Оборудование для сортировки и анализа клеток с использованием флуоресцентного мечения: проточный цитометр, укомплектованный не менее чем 4 лазерами, клеточный сортер, укомплектованный не менее чем 2 лазерами.
 - Комплекс оборудования для выделения и очистки макромолекулярных белковых, ДНК-белковых, РНК-белковых комплексов, хроматина и отдельных субклеточных структур: микрофлюидные процессоры высокого давления, клеточные дезинтеграторы, ультразвуковые дезинтеграторы, хроматографы жидкостные среднего и низкого давления, низкотемпературные морозильники, термостатируемые инкубаторы, высокопроизводительные и ультрацентрифуги.
 - Комплекс оборудования для анализа образцов в растворах, в геле, на мембранах, в клетках: спектрофотометры для измерения концентраций образцов в микрообъемах и кюветах, планшетные анализаторы и системы гель-документации с детекцией абсорбции, флуоресценции, хемилюминесценции.
- Для проведения работ на современном методическом уровне необходимо совершенствование материально-технической базы вивария и помещений для содержания коллекций лабораторных животных. Необходимо провести закупку оборудования для содержания животных (системы клеток, стеллажей, печь для утилизации биоотходов, стерилизаторы и т.п.), позволяющие осуществлять работы с SPF и трансгенными линиями животных. Реконструкция существующего в Институте вивария позволит привести его в соответствие с современными требованиями,

расширит номенклатуру животных, которые там могут содержаться, включая SPF-животных, насытит его современным виварийным и мониторинговым оборудованием. Так как Институт обладает богатым опытом создания трансгенных и редактированных организмов (дрозофилы и мыши), в последние годы произошло существенное увеличение числа линий, содержащихся в Институте. Поэтому появилась необходимость реорганизации части помещений для того, чтобы в них можно было эффективно поддерживать коллекционные линии мутантных, трансгенных и редактированных линий дрозофил и мышей. Параллельно необходимо создать общедоступные базы, в которых будет содержаться и своевременно обновляться информация о коллекционных линиях Института. Данные мероприятия позволят Институту внести вклад в развитие сети биоресурсных коллекций, обеспечивающих сохранение образцов, необходимых для развития генетических технологий, в том числе технологий генетического редактирования, а также их доступность для исследователей.

- Совершенствование материально-технической базы специализированных помещений: клеточных блоков и чистых помещений. Глубокая реконструкция существующих в Институте старых клеточных блоков является обязательным условием для развертывания работ в области совершенствования клеточных технологий. Также необходимо провести мероприятия по сервисному обслуживанию существующих ламинарных шкафов и инкубаторов (замена фильтров, проверка датчиков и т.п.).
- Необходимость проведения мероприятий, направленных на обеспечение безопасности и бесперебойности электроснабжения дорогостоящих приборов и совершенствование вентиляционных систем Института.
- Совершенствование принципов функционирования ЦКП. Для этого необходимо организовать систему обеспечения функционирования приборов общего пользования: разместить приборы данной категории (если нет необходимости в операторе) в отдельных помещениях, организовать техническую поддержку и регламент работы каждого прибора силами структурных подразделений, заинтересованных в функционировании приборов. Необходимо разработать процедуру оказания услуг и выполнения НИР для сторонних организаций.
- Организация обучения работы на сложных приборах. Необходимо разработать цикл мероприятий для того чтобы сотрудники Института могли эффективно использовать существующую в Институте приборную базу: курсы силами сотрудников Института – высококвалифицированных специалистов, работающих на данных приборах; курсы с

привлечением специалистов фирм-производителей приборов; поездка представителя Института на специализированный курс.

- Для проведения вычислений и анализа больших объемов данных, получаемых в последнее время в процессе выполнения проектов, необходимы большие вычислительные (компьютерные) мощности. В Институте в настоящее время существуют два сервера для вычислений. Для более рационального использования вычислительных мощностей данных серверов предлагается их объединить в общий вычислительный модуль. Также необходимо разработать план мероприятий по дальнейшему увеличению мощностей и обеспечению доступа пользователям для передачи больших объемов данных по современным скоростным каналам.
- Формирование в Институте на базе подразделений и отдельных исследователей, специализирующихся на проведении исследований в области развития генетических технологий, в том числе технологий генетического редактирования, базовой лаборатории, способной выполнять фундаментальные и прикладные работы в данном направлении, осуществлять совместные проекты с другими подразделениями Института и другими научными организациями РФ.
- Организация в Институте комиссии для определения принципов развития ЦКП, целесообразности закупок оборудования, проведения оценки технических характеристик и возможностей техподдержки в России планируемых к закупке дорогостоящих приборов.

РАЗДЕЛ 6. РАЗВИТИЕ СИСТЕМЫ НАУЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ И ПОПУЛЯРИЗАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Уровень развития системы научной коммуникации ИБГ РАН в данный момент достаточно высок. Это подтверждается, в частности, большим количеством научных работ, сделанных в сотрудничестве с иностранными (в первую очередь, европейскими и американскими) коллегами. В течение последних лет в Институте было организовано две лаборатории под научным руководством ведущих ученых США в рамках реализации проекта «мегагрантов». Сотрудники Института регулярно принимают участие в наиболее важных международных конференциях и школах. С точки зрения популяризации результатов исследований, так же стоит отметить отдельные успехи. В частности, в последние годы научные подразделения Института все чаще занимаются работой со средствами массовой информации (СМИ) в рамках популяризации результатов своих

исследований. В то же время, для получения системного положительного эффекта в узнаваемости Института в России и мире целесообразным представляется проведение следующих мероприятий.

Для развития системы внутрироссийской и международной научной коммуникации будет проводиться работа по следующим направлениям:

- Организация работы по повышению информированности сотрудников Института о проведении российских и международных научных конференций.
- Разработка программы финансового стимулирования участия молодых ученых и аспирантов в ведущих международных конференциях.
- Проведение в Институте конференций и семинаров с привлечением ведущих российских и зарубежных ученых.
- Использование международных интернет-платформ (в частности, ResearchGate) для распространения и повышения цитируемости публикаций Института, а также привлечения зарубежных партнеров для научной проектной деятельности.
- Стимулирование участия сотрудников Института в конкурсах на получение грантов для проведения совместных с другими российскими и зарубежными организациями научных исследований.

Для развития системы популяризации результатов исследований необходимо:

- Модернизировать интернет-сайта Института, что будет включать в себя смену оформления сайта, обновление навигационного меню, обновление информации о структуре Института и сотрудниках и др.
- В рамках продвижения бренда Института необходимо разработать и зарегистрировать новый логотип (товарный знак) Института.
- Стимулировать активное взаимодействие со СМИ сотрудниками Института для популяризации результатов исследований.
- Стимулировать написание научно-популярных статей сотрудниками Института для публикации в СМИ.

РАЗДЕЛ 7. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ

Сложившаяся система управления организации в целом способствует достижению целей и задач, стоящих перед ИБГ РАН. За предыдущие несколько лет система управления Институтом уже претерпела существенные изменения, призванные увеличить ее эффективность, оптимизировать численность административно-управленческого аппарата и увеличить производительность и качество труда административно-управленческого персонала и технических служб.

Программа предусматривает продолжение совершенствования системы управления организацией, которое будет происходить в следующих направлениях:

- оптимизация структуры вспомогательных подразделений;
- повышение эффективности работы бухгалтерии и отдела закупок, что позволит снизить нагрузку на научных сотрудников при закупках научного оборудования и материалов;
- повышение эффективности обслуживания здания, в том числе, последовательная реализация программы энергосбережения и совершенствование системы противопожарной безопасности;
- проведение мероприятий по стандартизации внутреннего документооборота в Институте;
- введение системы материального стимулирования для административно-управленческого персонала, основанной на оценке эффективности и полноты выполнения должностных обязанностей;
- обеспечение максимальной прозрачности и эффективности распределения средств, поступающих для реализации государственного задания, в зависимости от результативности и перспективности исследований;
- введение оценки эффективности деятельности научных структурных подразделений института на основании объективных показателей, существенных для внешней оценки деятельности института, результаты которой будут учитываться при распределении субсидий на выполнение государственного задания.

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.

Реализация Программы развития Института внесет вклад в решение следующих задач и достижение следующих целей, результатов и значений целевых показателей Национального проекта «Наука» и связанных с ним федеральных проектов:

Национальный проект «Наука»

- Цель 1 «Обеспечение присутствия Российской Федерации в числе пяти ведущих стран мира, осуществляющих научные исследования и разработки в областях, определяемых приоритетами научно-технологического развития» (подпункты 1.1. и 1.3.)
- Цель 2 «Обеспечение привлекательности работы в Российской Федерации для российских и зарубежных ведущих ученых и молодых перспективных исследователей» (подпункты 2.1. и 2.2.)

Федеральный проект «Развитие научной и производственно-научной кооперации»

- Задача 2 «Создание научных центров мирового уровня, включая сеть международных математических центров и центров геномных исследований»

Федеральный проект «Развитие передовой инфраструктуры для проведения исследований и разработок в Российской Федерации»

- Задача 1 «Обновление не менее 50 процентов приборной базы ведущих организаций, выполняющих научные исследования и разработки» (подпункты 1.3. и 1.5.)

Федеральный проект «Развитие кадрового потенциала в сфере исследований и разработок»

- Задача 1 «Формирование целостной системы подготовки и профессионального роста научных и научно-педагогических кадров, обеспечивающей условия для осуществления молодыми учеными научных исследований и разработок, создания научных лабораторий и конкурентоспособных коллективов»

Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019-2027 годы

- Задача 3 «Развить кадровый потенциал отечественной науки и высокопрофессиональные компетенции исследователей в области генетических технологий»
- Задача 4 «сформировать сеть лабораторий, ведущих исследования по ключевым направлениям в области развития генетических технологий, в том числе технологий генетического редактирования».

Полная учетная стоимость приборной базы Института на 1 января 2018 года составляет 459959 тысяч рублей. При этом полная учетная стоимость приборной базы, подлежащей к списанию в течение срока реализации Программы развития Института, составляет 1926 тысяч рублей.

Расходы на эксплуатацию обновляемой приборной базы составляют 300 тысяч рублей ежегодно и обеспечиваются внебюджетным финансированием Института.

Полная учетная стоимость приборной базы, планируемой к приобретению Институтом за счет средств гранта в форме субсидии, в том числе в целях развития центров коллективного пользования, составляет 32 198,77 тысяч рублей.

