

**Координация работ ЦКП**  
**«Центр генетических ресурсов лабораторных животных ИЦиГ СО РАН»**  
**Научным советом по Приоритетной научной задаче (ПНЗ) № 6 и его потенциал для реализации других ПНЗ биомедицинской направленности**

***ПНЗ №6***

***"Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов"***

***1. Взаимодействие ЦКП с Научным советом ПНЗ №6***

Руководящими документами для планирования работ ЦКП служили решения Научного совета ПНЗ № 6 "Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов", утвержденного Приказом Минобрнауки РФ № 764 от 23.07.2014. К ним относятся: Программа реализации ПНЗ, разработанная и утвержденная Научным советом по ПНЗ № 6 (Протокол № 2, 22.08.2014), а также предложения, принятые при обсуждении итогов выполнения 1-го этапа работ по проекту (Протокол № 3 от 23.03.2015). Ниже приведены основные положения программы реализации ПНЗ № 6:

Сопоставляя положение дел в РФ с мировым уровнем развития данной области, можно констатировать, что крайне малое число новых лекарственных препаратов российского происхождения определяется не только проблемами химического синтеза, биотехнологий и клеточных технологий, но, в не меньшей мере, чрезвычайно слабой базой для трансляционных исследований и доклинических испытаний, которая не обеспечена ни необходимым разнообразием экспериментальных животных – моделей патологий человека, ни условиями для проведения экспериментов в соответствии с нормами надлежащей лабораторной практики (good laboratory practice – GLP). Все сказанное выше обосновывает актуальность и своевременность включения президиумом Совета при Президенте РФ по науке и образованию (протокол № 10, 24.02.2014) в список приоритетных научных задач «Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов». Эта задача имеет междисциплинарный характер. Ее решение возможно только при интеграции высоких технологий современной биологии, биомедицины и фармакологии (генетики, молекулярной биологии, геномной инженерии, геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики, клеточной биологии, репродуктивной биологии, нейробиологии, иммунологии, криобиологии и др.) с передовыми достижениями химии (создание

новых соединений и биологически активных веществ для высокоселективного адресного контроля биологических процессов), физики (прижизненный имиджинг, спектроскопия и дистанционная регистрации параметров организма) и информационных технологий и биоинформатики (накопление и анализ огромных объемов экспериментальных данных и моделирование сверхсложных биологических систем).

#### 1. **Ожидаемые результаты решения ПНЗ.**

их влияние на решение важнейших социально-экономических задач, отраженных в программно-стратегических документах Российской Федерации. Сроки достижения результатов.

В соответствии со среднесрочными (до пяти лет) планами реализации ПНЗ, будут получены результаты по перечисленным ниже направлениям.

##### **А) Формирование и развитие сети Центров генетических коллекций.**

В рамках этого раздела будет:

1. Проведена модернизация инфраструктуры ЦКП, образующих сеть национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов с применением современных методов высокотехнологического фенотипирования и с соблюдением требований Надлежащей лабораторной практики GLP.
2. Разработаны и внедрены технологии получения модельных организмов на основе методов генной инженерии и технологии эмбриональных стволовых клеток, дополняемых методами селекции, хирургического, фармакологического, диетического и экологического (включая радиацию и наноаэрозоли) моделирования патологических состояний;
3. Решены логистические задачи по взаимодействию с ведущими мировыми центрами генетических ресурсов лабораторных животных;
4. Разработаны единые протоколы первичного фенотипирования, генетического контроля и определения вирусной, бактериальной и паразитарной контаминации лабораторных животных.

Основные усилия в рамках раздела (А) в течение первых двух лет будут направлены на решение базовых организационных и технологических задач. Далее развитие программы будет идти по пути накопления генетических линий,

совершенствованию технологий трансгенеза, разработки новых подходов к экспериментальному моделированию патологических состояний, развитию методов высокотехнологического фенотипирования.

#### **Б) Фенотипическая аннотация геномов.**

Доступ к генетическому разнообразию лабораторных животных обеспечит включение российских ученых в исследования по фенотипированию геномов млекопитающих – направлению, масштабность и значимость которого побудили редакцию журнала Nature обозначить данную область науки как Mouse Megascience (Nature, 2010).

Основные усилия будут сосредоточены на изучении молекулярно-генетических механизмов этиологии и патогенеза социально-значимых заболеваний человека. Интеграция работ организаций, привлеченных для выполнения ПНЗ № 6, обеспечит необходимое разнообразие генетических линий лабораторных животных и передовых инструментов фенотипирования для получения прорывных результатов в области биомедицины, фармакологии, биотехнологии и нейробиологии. Разработанные участниками программы генетические и оптогенетические подходы к визуализации и регуляции нервных процессов позволят получить новые знания о ключевых механизмах, определяющих когнитивную эффективность человека. На основе животных с целевыми мутациями будут расшифрованы генетические механизмы аутоиммунных заболеваний. Будут установлены репродуктивные и поведенческие эффекты генов иммунной системы, что послужит основой для разработки новых подходов к лекарственной и диетической коррекции психофизиологических и метаболических девиаций. Изучены эффекты ионизирующего и неионизирующего излучения, в том числе радиочувствительность в зависимости от генетически обусловленных изменений в организме. Будут изучены различные способы экспериментального воздействия наноразмерных объектов на организмы животных.

#### **В) Поиск и испытания новых средств диагностики, профилактики и лечения болезней.**

Создание широкого разнообразия линий лабораторных животных, адекватно моделирующих патологии человека, дополненное современными инструментами и методами высокотехнологического фенотипирования, послужит экспериментальной базой для поиска и апробации новых средств диагностики, профилактики и лечения социально значимых болезней. В 2015 – 2019 гг. будут выполнены исследования терапевтической

эффективности оригинальных фармакологических препаратов для лечения социально-значимых заболеваний (артериальной гипертензии, опухолей разного генеза, аутоиммунных заболеваний, метаболических дисфункций, нейродегенеративных заболеваний и различных нарушений функций нервной системы). На модельных организмах с трудно-операбельными опухолями человека будет апробирована возможность лучевой терапии на основе сверхинтенсивного микропучкового рентгеновского излучения, а также с использованием радионуклидов и других видов ионизирующего излучения. На экспериментальных моделях генетически-детерминированных патологий будут исследованы возможности прогнозирования и ранней диагностики заболеваний на основе методов высокотехнологического фенотипирования, включая магнитно-резонансный имиджинг и методы геномики, протеомики и метаболомики. Панель генетических моделей нейродегенераций будет использована для определения потенциальных терапевтических мишеней, разработки стратегии создания и тестирования нового поколения нейропротекторных препаратов.

#### **Г) Образовательная деятельность.**

На базе ЦКП, образующих сеть национальных центров генетических коллекций лабораторных животных, будут сформированы образовательные программы, рассчитанные на студентов университетов, магистрантов, аспирантов, научных сотрудников, технический персонал вивариев. Эти программы будут включать в себя: основные положения биоэтики; обучение Надлежащей лабораторной практике (GLP) и международным правилам приобретения лабораторных животных и их содержания, а также основным манипуляциям при работе с животными; обучение экспериментальной хирургии; обучение современным технологиям племенного и товарного разведения животных SPF-статуса, технологиям редеривации и криоархивирования; проведение тренингов по генной инженерии млекопитающих (методы манипуляций с геномом млекопитающих и основы репродуктивной биологии грызунов).

**Развитие работ по формированию сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных обеспечит инфраструктурную поддержку в решении 3-х ПНЗ, относящихся к наукам о жизни, утвержденных президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по науке и образованию (протокол № 10 от 24 февраля 2014 г.). К ним относятся:**

**ПНЗ № 4:** «Мозг – исследование и моделирование структуры, функций и механизмов когнитивной деятельности с целью изучения природы патологий, разработки

принципиально новых медицинских технологий и создания «мозго-машинных» систем».

Одним из условий получения конкурентоспособных результатов в современной нейронауке является возможность использования лабораторных животных, которые имеют встроенные генетические конструкции для внешнего управления экспрессией генов, а также гены флуоресцентных белков, генетически кодируемые сенсоры и актуаторы, обеспечивающих визуализацию и контролирование нервных функций. Кроме того, изучение механизмов нейропатологий и когнитивных расстройств, а также поиск средств ранней диагностики, профилактики и лечения, немыслимо без свободного доступа к генетическим линиям животных, моделирующим различные заболевания нервной системы. Наконец, не менее значимым для развития нейронаук является разработка новых и совершенствование известных методов высокотехнологического фенотипирования, включая технологии нейровизуализации.

**ПНЗ № 5:** «Исследование структуры и функций биоорганических систем с целью изучения природы социально значимых заболеваний и разработки новых лекарственных препаратов».

При решении данной ПНЗ понадобятся генетические линии лабораторных животных. Причем не только уже существующие модельные генотипы, представленные в российских и мировых коллекциях генетического разнообразия лабораторных животных, но и новые селекционные и генно-инженерные модели патологий, которые будут создаваться в содружестве со специалистами в области медицинской генетики и которые будут отражать специфические для Российской Федерации этнические и климато-географические особенности формирования патологий. Еще один аспект проблемы выполнения ПНЗ № 5 заключается в том, что в ближайшие 2-3 года только ЦКП, образующие сеть национальных центров генетических коллекций лабораторных животных, могут предоставить условия для поиска и испытания новых лекарственных препаратов, соответствующие стандартам GLP, а именно, обеспечить высокое качество и разнообразие модельных организмов, в том числе не грызунов, а также предоставить базу для проведения исследований с сохранением SPF-статуса подопытных животных в течение всего эксперимента и возможность работы на гнотобионтах.

**ПНЗ № 7:** «Исследование, разработка и создание гибридных, биоподобных и искусственных биологических материалов, структур и систем».

На конечных этапах разработки искусственных биоматериалов понадобится проведение исследований на биосовместимость, которые неизбежно потребуют и

лабораторных животных высокого качества, и условий проведения экспериментов в соответствии с нормами GLP.

Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов является первостепенной задачей, решение которой необходимо для получения прорывных научных результатов по направлениям развития науки, технологий и техники, утвержденным Президентом Российской Федерации, а также по всем направлениям деятельности многопрофильной национальной платформы «Медицина будущего». », реализации программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу», «Комплексной программы развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года», «Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года». Создание сети ЦКП (центров генетических коллекций), обеспечивающих работу с лабораторными животными в полном соответствии с принятыми во всех странах членах ВТО нормами GLP, должно стать своего рода «локомотивом» для вытягивания на мировой уровень всего комплекса научно-практических работ по поиску и испытанию новых средств диагностики, профилактики и лечения болезней.

Следует подчеркнуть, что производственные мощности ЦКП и технологические особенности центров генетических коллекций достаточны для обеспечения сегодняшних потребностей российской фармакологии. Но при развитии фармакологической индустрии до уровня, который необходим для решения задачи фармакологической безопасности страны, потребуется в десятки раз больше лабораторных животных высокого качества и модельного генетического разнообразия. Мировой опыт в данной области основывается на взаимодействии центров генетических коллекций, аккумулирующих сотни и тысячи генотипов, с крупными питомниками, обеспечивающими эффективное воспроизводство наиболее востребованных генетических линий, которые, в свою очередь, снабжают лаборатории университетов, НИИ и фарм. компаний. Более детально представления о роли и месте сети национальных центров в решении задач фармакологической безопасности России и в создании конкурентоспособных препаратов, инструментов и технологий медицинского назначения будет изложено в аналитической записке, обобщающей мировой опыт инфраструктурного обеспечения биоиспытаний.

**Основные направления реализации Программы.** Состав задач по направлениям ее реализации.

**I. Организационный блок:**

- А). Подготовка для Правительства Российской Федерации аналитической записки с предложениями по реорганизации (в соответствии с современным уровнем развития технологий) всего комплекса работ, направленных на поиск и испытания новых средств диагностики, профилактики и лечения болезней, а также токсикологическую оценку новых материалов, включая продукты нанотехнологий.
- Б). Определение базовых ЦКП, формирующих национальную сеть коллекций генетических линий лабораторных животных, их обустройство в соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики (GLP), с последующим лицензированием на предмет соответствия GLP, а также отработка механизмов их взаимодействия. Создание структуры (комиссии/комитета), обеспечивающей лицензирование ЦКП на предмет соответствия GLP и осуществляющей контроль этого соответствия в дальнейшем. Подбор и обучение специалистов для этой деятельности.
- В). Формирование единых требований контроля качества лабораторных животных, включая протоколы первичного фенотипирования новых генетических линий, методы генотипирования, мониторинг бактериальной, вирусной и паразитарной контаминации.
- Г). Отработка логистических схем взаимодействия с ведущими центрами генетических ресурсов лабораторных животных.
- Д). Формирование единых принципов передачи лабораторных животных в научные организации, университеты и фармакологические компании в соответствии с международными правилами «Соглашений о передаче материала» (Material Transfer Agreement – MTA).
- Е). Формирование, совместно с «Объединением специалистов по работе с лабораторными животными» (RusLASA), требований к организации и работе Биоэтических комиссий.

**II. Научно-технологический блок**

- А). Формирование и «технологическая настройка» научно-производственных комплексов, обеспечивающих полный цикл работ по получению новых генетических линий лабораторных животных методами геной инженерии с применением технологий эмбриональных стволовых клеток.
- Б). Отработка комплекса технологий поддержания и развития коллекций генетических линий, включая редеривацию (освобождение от патогенов), криоархивирование эмбрионов и гамет, репродуктивные технологии, а также создание гнотобионтов.

- В). Формирование базы данных на основе оригинальной информационно-поисковой системы, охватывающей фонды всех национальных и мировых коллекций генетических линий лабораторных животных.
- Г). Формирование научно-технологического портала, обеспечивающего свободный доступ научным учреждениям, университетам и компаниям РФ к мировым ресурсам генетических линий животных.
- Д). Разработка инновационных методических платформ для высокотехнологического фенотипирования и испытаний новых средств лечения и профилактики заболеваний.
- Е). Испытание на генетических линиях животных и на животных, моделирующих целевые патологии, вызванные введением химических соединений или иным способом, новых средств профилактики и лечения социально-значимых заболеваний, включая нейропатологии, заболевания кардио-респираторной системы, аутоиммунные заболевания, онкологические болезни, метаболические расстройства и эндокринные патологии разного генеза, а также обеспечение научных организаций, специализирующихся в области инфекционных болезней, генетическими линиями лабораторных животных.
- Ж). Поиск критериев ранней диагностики заболеваний нервной системы, основанных на применении методов магнитно-резонансной томографии, дополненных численным моделированием физиологических процессов и прижизненных исследованиях метаболизма мозга методами спектроскопии ядерно-магнитного резонанса.
- З). Изучение механизмов взаимодействия наночастиц различной природы со структурами головного мозга и разработка на этой основе новых подходов к оценке нанобиобезопасности и подходов к адресному воздействию на очаги патологии.

### **III. Образовательный блок**

- А). Разработка учебного курса, предназначенного для обучения принципам биоэтики и основным правилам работы с лабораторными животными студентов, ориентирующихся на карьеру в области фундаментальной биологии, биомедицины, биотехнологии, фармакологии и токсикологии.
- Б). Разработка программ обучения, включая обучение Надлежащей лабораторной практике (GLP) руководства и технического персонала вивариев.
- В). Разработка программы подготовки магистров в области биотехнологии лабораторных животных, включая генную инженерию (Laboratory Animal Sciences).
- Г). Разработка курса «Трансляционная медицина», в основу которого будет положен современный опыт исследований модельных организмов для продвижения в медицинскую практику достижений естественных наук и инновационных технологий.



## **2. Работы и проекты, направленные на решение ПНЗ**

В соответствии с решениями Совета продолжены работы по расширению списка генетических и экспериментальных моделей патологий, составляющий основной научно-технологический ресурс ЦКП, как одного из центров генетических коллекций лабораторных животных. Выполнен комплекс мероприятий по повышению надежности функционирования технических систем центра и по приобретению оборудования для инструментального обеспечения высокотехнологического фенотипирования модельных организмов.

В отчётный период переведены в криобанк эмбрионы генетических линий мышей (HT1AN/Icgn, HT1AC/Icgn GM-9/Icgn GM-11/Icgn GKSF-78/Icgn), полученных в ЦКП «Виварий конвекциональных животных» ИЦиГ СО РАН методами переноса генов. Положительный результат, достигнутый при освоении методов вымывания, криоархивирования и редеривации двух-клеточных эмбрионов, ставит ЦКП в единый технологический ряд с наиболее известными депозитариями лабораторных мышей и, соответственно, расширяет доступ к мировым ресурсам генетических линий лабораторных животных. Совместно с сотрудниками Вестфальского университета им. Вильгельма (г. Мюнстер, Германия) начато освоение технологий получения химерных организмов путем микроинъекций генетически модифицированных эмбриональных стволовых клеток в бластоцисты мышей. Пересадка химерных зародышей самкам реципиентам завершилась успешным вынашиванием и родами здорового потомства.

Разработаны и освоены 4 новые методики, необходимые для проведения исследований в Центре генетических ресурсов лабораторных животных, сформированном на базе SPF-вивария ИЦиГ СО РАН. Обоснована модель девиации поведения при нарушениях кишечного микробиома. Освоен метод оценки миелинизации нервных волокон на основе импульсной последовательности AFI (Actual Flip-Angle Imaging), позволяющей проводить количественную оценку макромолекул в белом и сером веществе головного мозга. В соответствии с запросами разработчиков новых средств диагностики и лечения нейропатологий выполнены работы по формированию панели моделей опухолей головного мозга на основе опухолевых клеток человека и генетических линий мышей с различными вариантами дефицита приобретенного и врожденного иммунитетов. Апробирована возможность использования магнитно-контрастных наночастиц для томографической оценки эффективности тубулярного транспорта. Разработаны протоколы сочетанного использования ЯМР спектроскопии *in vivo* и *in vitro*. В отчетный период отработан протокол фенотипирования морфофункциональных характеристик

мозга методами магнитно-резонансной томографии (МРТ) и спектроскопии ядерно-магнитного резонанса (ЯМРС).

В соответствии с Программой развития ЦКП выполнен комплекс мероприятий по дооснащению приборно-аналитической базы ЦКП современным дорогостоящим научным и метрологическим оборудованием (стоимостью свыше 3 млн. рублей) в объеме не менее 80 процентов стоимости проекта: определены технические требования к закупаемому современному дорогостоящему научному оборудованию стоимостью свыше 3 млн. рублей; проведены переговоры с представителями TriFoil Imaging (США) по комплектации системы биоимиджинга для *in vivo* визуализации, совмещенной с компьютерной томографией (InSyTe в FLECT/CT) для поставки в Центр генетических ресурсов лабораторных животных, сформированный на базе SPF-вивария ИЦиГ СО РАН.

Согласно плана-графика исполнения обязательств по 2му этапу Соглашения № 14.621.21.0010 от 04.12.2014 г. (Уникальный идентификатор работ (проекта) RFMEFI62114X0010) были проведены работы с привлечением средств из внебюджетных источников для софинансирования работ (проекта) в объеме **2900484,52** рублей, направленных на обеспечение доступности и востребованности оборудования ЦКП для проведения научно-исследовательских программ и проектов; на развитие системы нормативно-методического, метрологического и информационного обеспечения деятельности ЦКП; на развитие кадрового потенциала ЦКП, в том числе:

- Выполнены мероприятия по развитию кадрового потенциала ЦКП на общую сумму 70791,00 руб. В частности, проведено обучение по темам «Подготовка испытательных центров к соответствию принципам надлежащей лабораторной практики» и «Правила организации и проведения доклинических исследований лекарственных средств - GLP». Это необходимое условие для подготовки документов в соответствии с требованиями Федеральной службы по аккредитации «Росаккредитация» и получения статуса соответствия принципам надлежащей лабораторной практики при проведении доклинических испытаний. Проведена целевая подготовка студентов и аспирантов, ориентированных на работу в ЦГР. Проведен мастер-класс на базе ЦКП по методам получения трансгенных животных.
- Мероприятия по метрологическому обеспечению деятельности ЦКП на общую сумму 993855,24 руб. (в сертифицированной лаборатории QM Diagnostic, Нидерланды, выполнены бактериальные и серологические тесты плазмы крови и фекалий с целью подтверждения SPF-статуса лабораторных животных, содержащихся в ЦКП;

выполнены работы, связанные с необходимостью сертификации ЦКП по стандарту ГОСТ ISO 9001).

- Мероприятия по повышению доступности приборной базы для внешних и внутренних пользователей на общую сумму 993855,24 руб. (приобретен комплект микроскопов для проведения гистологических исследований тканей и органов; приобретена камера для горизонтального электрофореза для работы по комплексному определению видового состава кишечной микрофлоры лабораторных животных; разработана система онлайн-заявок на проведение работ на базе Центра генетических ресурсов лабораторных животных, сформированного на базе SPF-вивария ИЦиГ СО РАН).
- Мероприятия по расширению перечня услуг, оказываемых ЦКП, на общую сумму 1452254,28 руб. (приобретены расходные материалы, необходимые для разведения и содержания лабораторных животных SPF-статуса; приобретены контейнеры в комплекте для транспортировки лабораторных животных внешним пользователям ЦКП; в ведущих мировых центрах (Harlan и The Jackson laboratory) приобретено 8 уникальных линий лабораторных животных (мыши) для проведения биологических исследований, в том числе по поиску новых способов лечения онкологических заболеваний; создан банк культур клеток карцином человека, который насчитывает более 60 культур, полученных из 8 исходных коллекций, в том числе из 4 зарубежных коллекций США и Европы).

### **3. Результаты работ, направленных на выполнение ПНЗ № 6, и их значимость для решения других приоритетных научных задач**

Работы, выполнение которых завершено в отчетный период, обеспечивают ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных» лидирующие позиции в решении задачи формирования центров генетического разнообразия лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов. В ЦКП поддерживается самая большая коллекция генетических линий мышей и крыс, которая насчитывает в данный момент 62 генотипа. Коллекция культур опухолевых клеток достигла 60 единиц хранения. Сочетание генетических коллекций с освоенными методами экспериментального моделирования позволяет охватить практически весь список основных нозологических форм неинфекционных заболеваний, включая артериальную гипертензию; ишемию головного мозга; индуцированную энцефалопатию; когнитивные расстройства; депрессию; преждевременное старение; различные формы диабета и ожирения; колит и другие варианты кишечной дисфункции;

иммунодефицитные состояния; онкопатологии разного генеза, включая канцерогенез, моделируемый инокуляцией опухолевых клеток человека. Наряду с адекватными модельными организмами, исследования терапевтической эффективности новых средств профилактики и лечения болезней обеспечены широким спектром методов высокотехнологического фенотипирования. Надежность результатов фундаментальных и прикладных исследований обеспечивает получение ЦКП «Сертификатов соответствия» и регулярный контроль здоровья и генетического статуса лабораторных животных.

Разнообразие и качество лабораторных животных в сочетании с широким набором инструментов высокотехнологического фенотипирования обеспечили получение в отчетный период ряда приоритетных научных результатов. К ним относятся:

- ✓ работы по репродуктивному и нейробиологическому фенотипированию генетической линии мышей с нокаутом по гену фактора некроза опухолей (TNF $\alpha$ );
- ✓ исследования возрастных изменений мозга у мышей с кондиционным нокином цитохрома С, которые показали существенное влияние данного гена на формирование структур мозга и их изменение при старении;
- ✓ приоритетные результаты в области биологии репродукции, впервые получены доказательства положительного влияния антигенной стимуляции самцов на их фертильность, пре- и постнатальное развитие потомков;
- ✓ впервые установлен гипотермический эффект, который развивается у мышей при попадании на слизистую оболочку носовой полости наночастиц оксида платины.

Для развития междисциплинарной и партнерской интеграции ученых, выполняющих работы на базе ЦКП, 22 апреля 2015 г. был дан старт Ежегодным семинарам пользователей ЦКП «ЦЕНТР ГЕНЕТИЧЕСКИХ РЕСУРСОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ». В рамках 1-го семинара было заслушано 23 доклада по выполненным на основе научно-технологических ресурсов ЦКП фундаментальным и прикладным исследованиям в области системной биологии, нейробиологии, молекулярно-генетических исследований, иммунологии и физиологии, биомедицины, трансляционных исследований, фармакологии, нанобиологии и нанобиобезопасности.

Тематика докладов охватывает весь список приоритетных научных задач биологического и медицинского профиля, а именно:

**ПНЗ № 6 "Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов":**

1. Концевая Г.В. Техническое обеспечение и технологические возможности блока «Трансгенез» ЦКП «SPF-виварий» (ИЦиГ СО РАН);
2. Амстиславский С.Я. Сохранение генетических ресурсов лабораторных животных: криоконсервация эмбрионов и гамет и сопутствующие репродуктивные технологии (ИЦиГ СО РАН);
3. Сергеев А.А. Использование мыши SCID в качестве модельного животного для натуральной оспы при оценке эффективности противооспенных препаратов (НПО «Вектор»);
4. Колинько П.А., Козлов Д.В. Фотокаталитические технологии для процессов очистки и дезинфекции воды и воздуха (ИК СО РАН).

**ПНЗ № 4** «Мозг – исследование и моделирование структуры, функций и механизмов когнитивной деятельности с целью изучения природы патологий, разработки принципиально новых медицинских технологий и создания «мозго-машинных» систем»:

5. Куликов В.А. Новые подходы к измерению поведения лабораторных животных (ИАЭ СО РАН);
6. Фурсенко Д.В., Хоцкин Н.В., Куликов В.А., Базовкина Д.В., Куликов А.В. Автоматизированное поведенческое фенотипирование мышей с полным нокаутом по фактору некроза опухоли альфа (ИЦиГ СО РАН, ИАЭ СО РАН);
7. Кожевникова Е.Н., Литвинова Е.А., Ачасова К.М. Эффект Муцина-2 на микробиом кишечника и поведение животных (ИЦиГ СО РАН);
8. Тихонова М.А., Амстиславская Т.Г., Акулов А.Е., Ромащенко А.В., Мошкин М.П. Изучение влияния старения и стресса на восприятие и обработку социально значимых сигналов у крыс с помощью фМРТ (ИФ СО РАН, ИЦиГ СО РАН);
9. Хоцкин Н.В., Завьялов Е.Л., Куликов В.А. Проведение и автоматизация водных поведенческих тестов в условиях SPF-вивария (ИЦиГ СО РАН, ИАЭ СО РАН);
10. Глазачева В.Ю., Пан Э.С., Акулов А.Е., Ярных В.Л., Ходанович М.Ю. МРТ-исследование вызванной купризоном демиелинизации у мышей (ИЦиГ СО РАН);
11. Мальцева С.В., Паршин Д.В., Хе А.К., Черевко А.А., Чупахин А.П., Акулов А.Е., Мошкин М.П., Тулупов А.А., Савелов А.А., Янченко А.А., Денисенко Н.С., Бойко А.В. Гемодинамика мозга и томография: эксперименты и моделирование (ИГ СО РАН, ИЦиГ СО РАН);

12. Ромащенко А.В., Троицкий С.Ю., Мошкин М.П. Изучение динамики и паттернов распределения наночастиц оксида марганца с помощью магнитной томографии при интраназальном введении (ИЦиГ СО РАН, ИК СО РАН).

**ПНЗ № 5** «Исследование структуры и функций биоорганических систем с целью изучения природы социально значимых заболеваний и разработки новых лекарственных препаратов»:

13. Друцкая М.С. Изучение роли цитокинов в экспериментальных моделях заболеваний на мышах (МГУ);
14. Шумская В.С., Женило С.В., Прохорчук Е.Б. Влияние осмотического стресса на эффективность соматического перепрограммирования мышечных эмбриональных фибробластов (Центр «Биоинженерии» РАН);
15. Шумская В.С., Женило С.В., Прохорчук Е.Б. Роль белка Kaiso при воспалительных процессах в кишечнике, вызванных генетическим нокаутом гена *mus2* в мышах (Центр «Биоинженерии» РАН);
16. Августинovich Д.Ф., Концевая Г.В., Вишневская Г.Б., Максимова Г.А., Катохин А.В., Маренина М.К., Кашина Е.В., Львова М.Н., Бондарь Н.П., Алешина Т.Е., Завьялов Е.Л., Мордвинов В.А. Исследование биохимических показателей крови на моделях описторхоза у мышей и хомячков (ИЦиГ СО РАН);
17. Пивоварова Е.Н., Бочкарев М.Н., Серяпина А.А., Маркель А.Л. Изучение механизмов развития метаболического синдрома на модели гипертензивной линии крыс НИСАГ при фруктозной нагрузке (ИЦиГ СО РАН);
18. Годовикова Т.С., Чубаров А.С., Захарова О.Д., Антонова Н.М., Попова Т.В., Сильников В.Н., Акулов А.Е., Завьялов Е.Л., Ромащенко А.В., Разумов И.А., Коптюг И.В. Бимодальные молекулярные зонды на основе человеческого сывороточного альбумина для детекции злокачественных опухолей (ИХБиФМ СО РАН, МТЦ СО РАН, ИЦиГ СО РАН);
19. Черноловская Е.Л., Черников И.В., Гладких Д.А., Николин В.П., Попова Н.А., Зенкова М.А., Власов В.В. Использование ресурсов SPF-вивария для исследования биораспределения и противоопухолевого действия малых интерферирующих РНК (ИХБиФМ СО РАН, ИЦиГ СО РАН);
20. Мичурина С.В., Завьялов Е.Л., Климонтов В.В., Ищенко И.Ю., Архипов С.А., Черепанова М.А. Влияние линаглиптина на структурные изменения печени у мышей *BKS CG-DOCK7M +/+ LEPR DB/J* с генетически детерминированным ожирением и сахарным диабетом (ИЛ СО РАН, ИЦиГ СО РАН).

21. Петровский Д.В., Ромащенко А.В., Мошкин М.П. Терморегуляторные эффекты наночастиц (ИЦиГ СО РАН);
22. Крестина М.С., Акулов А.Е., Шевелев О.Б., Коптюг И.В. Спектроскопия ЯМР метаболитов *in vitro* тканей мозга и печени крыс после воздействия алкоголя и Рейши (МТЦ СО РАН, ИЦиГ СО РАН).

**ПНЗ № 7** «Исследование, разработка и создание гибридных, биоподобных и искусственных биологических материалов, структур и систем»:

23. Попова И.В., Лебедева А.О., Коробейников М.В., Юношев А.С., Карпенко А.А., Сергеевичев Д.С., Покушалов Е.А., Лактионов П.П. Исследование биосовместимости протезов сосудов, изготовленных методом электроспиннинга (ИХБиФМ СО РАН, НИИПК).

Итоги 1-го Ежегодного семинара пользователей показали, что ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных», сформированный на базе SPF-вивария ИЦиГ СО РАН, имеет большой потенциал для научно-технологического обеспечения работ по решению ПНЗ №№ 4, 5, 6 и 7, относящихся к биологии и биомедицине.