

УТВЕРЖДАЮ
Вице-президент РАН,
председатель СО РАН



академик

А.Л. Асеев

2013 г.

СОГЛАСОВАНО

Председатель Объединенного ученого совета СО РАН



академик

В.В. Власов

2013 г.

**План научно-исследовательской работы (государственное задание)
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института молекулярной и клеточной биологии
Сибирского отделения Российской академии наук**

на 2014 – 2016 годы

Новосибирск – 2013

1. Наименование государственной работы – **Фундаментальные научные исследования в соответствии с Программой фундаментальных научных исследований (ФНИ) государственных академий наук на 2013-2020 годы**

2. Характеристика работы

Пункт программы ФНИ государственных академий наук на 2013-2020 годы и наименование направления исследований в части	Содержание работы на 2014 г.	Объем финансирования, тыс. руб.			Планируемый результат выполнения работы, подразделение научного учреждения СО РАН и руководитель работы на 2014	Область применения результатов, принадлежность к направлениям модернизации экономики РФ, предприятия – потенциальные потребители и заказчики результатов
		2014 г.	2015 г.	2016 г.		
Приоритетное направление VI. 50. Биология развития и эволюция живых систем	Сравнительный анализ геномов человека, млекопитающих и позвоночных.	63 218	61 161	61 352	Получение библиотек определенных районов хромосом байкальской нерпы и серого кита. Продолжение изучения ломких сайтов хромосом.	
Проект VI. 50.1.1. Молекулярно-цитогенетические подходы к изучению геномного многообразия у человека и животных № гос. регистрации 01201370509	Сравнительный анализ и картирование геномов позвоночных. Получение и характеристика хромосомспецифических библиотек позвоночных. Изучение молекулярного механизма «синдрома ломкой хромосомы».	17 848			Будет подробно исследован геном байкальской нерпы и начато построение сравнительной геномной карты серого кита. Будет изучена структура хроматина в районе ломкого сайта аутосом и X-хромосомы и	Министерство образования и науки РФ Министерство здравоохранения РФ

	<p>Филогенетический анализ по результатам полногеномного секвенирования (n~50) митогенов чукчей и сибирских эскимосов.</p> <p>Выявление новых случаев наследственной оптической нейропатии Лебера (LHON) у народонаселения Западной Сибири и последующий генетический анализ на уровне полногеномного секвенирования митогенов пробандов, здоровых носителей мутаций и контрольной выборки.</p> <p>Реконструкция популяционной и эволюционной истории автохтонов Русского Дальнего Востока, с целью получения новых молекулярно-генетических данных об истоках</p>				<p>определено влияние ингибиторов метилтрансфераз на частоту и особенности образования ломких сайтов.</p> <p>Будут подготовлены к публикации результаты широкомасштабной филогенетической реконструкции по результатам полногеномного секвенирования митогенов аборигенов Чукотки, Аляски, Гренландии и Командорских островов.</p> <p>Будет проведен анализ новых и ранее полученных данных по структуре патогенных мутаций мтДНК, ассоциированных с заболеваниями системы ОКСФОС - на основании полногеномного секвенирования митогенов — с целью выявления новых, ранее неизвестных патогенных мутаций, а также спектра патогенных мутаций в регионе (Западная Сибирь).</p> <p>Будет проведен полногеномный анализ ~100 мтДНК коренных жителей Камчатки, Нижнего Амура и острова Сахалин (коряки, ительмены, негидальцы, ульчи и нивхи), выполнен</p>	
--	--	--	--	--	---	--

	<p>ранних миграций человека в северную Японию, а также с целью поиска генетического следа неандертальцев и денисовцев Алтая в полных геномах современных сибиряков.</p> <p>Завершение экспедиционных сборов образцов крови и записи генеалогии енисейских кетов.</p> <p>Изучение кариотипического разнообразия полевковых. Выявление эволюционных точек разрывов хромосом.</p>				<p>детальный филогеографический анализ полученных данных</p> <p>Получение проб крови у кетов (n~30) в 4 посёлках в Туруханском районе Красноярского края.</p> <p>Будет разработан набор микродиссекционных ДНК-проб хромосомы 1 <i>Microtus oeconomus</i> (МОЕ1) для анализа нескольких видов рода <i>Microtus</i>. Будут описаны внутривхромосомные перестройки, прослежена судьба элементов хромосомной ассоциации MAG2/8 и найдены эволюционные точки разрывов, исследуемого участка генома.</p> <p>Лаборатории: цитогенетики животных (зав. лаб. д.б.н. Графодатский А.С.), сравнительной геномики (зав. лаб. к.б.н. Трифонов В.А.), молекулярной генетики человека (зав. лаб. д.б.н. Сукерник Р.И.) Руководитель проекта: д.б.н. 33 381 Графодатский А.С.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

<p>Проект VI. 50.1.2. Молекулярно-генетическая организация хромосом</p> <p>№ гос. регистрации 01201370510</p>	<p>Идентификация в хромосомах дрозофилы сайтов преимущественного встраивания мобильных Р-элементов, ориджинов репликации, распределения модифицированных гистонов и нуклеосом в масштабе всего генома.</p> <p>Исследование роли белка SUUR в процессе рекрутирования специфических белков, характерных для интеркалярного гетерохроматина дрозофилы.</p> <p>Исследование хроматина во время формирования зиготы и первых делений дробления в эмбрионах <i>D. melanogaster</i>.</p> <p>Исследование роли белка Su(var)3-7 в развитии яичников самок дрозофилы.</p>	<p>45 370</p>			<p>С помощью биоинформационных методов будут определены участки преимущественного встраивания мобильных элементов. С помощью этих данных будут выявлены особенности молекулярной организации участков хромосом в сайтах встраивания.</p> <p>С помощью трансгенной конструкции, содержащей ген <i>SuUR</i> в эктопическом положении, будет исследован процесс сборки белкового комплекса, формирующегося в участке интеркалярного гетерохроматина политенных хромосом.</p> <p>С использованием конфокальной микроскопии и непрямого иммуноокрашивания будет определена динамика белков Lamin Dm0, D1, гистона H3.3, и PCNA на фоне мутации по гену <i>SuUR</i> в 1-14 клеточных циклах на стадии делений дробления эмбриона <i>D. melanogaster</i>.</p> <p>Будет исследована роль белка Su(var)3-7 в процессе оогенеза и его связь с фертильностью самок. Будет определена роль белка Su(var)3-7 в подавлении</p>	<p>Медицинские технологии</p> <p>Агро-промышленный комплекс</p> <p>Министерство здравоохранения РФ</p> <p>Министерство сельского хозяйства России</p> <p>Министерство образования и науки РФ</p>
--	---	---------------	--	--	--	--

	<p>Изучение методом DamID распределения белков открытого хроматина CHRIZ/Chromator, WDS, BEAF-32 в хромосомах разных типов клеток дрозифилы: диплоидных клетках мозговых ганглиев и политенных клетках слюнных желез личинок дрозифилы.</p> <p>Проверка предположения о роли белка SUUR <i>Drosophila melanogaster</i> в в процессе политенизации репрессированного хроматина Реконструкция генной сети, приводящей к массовой активации генов в сперматоцитах <i>Drosophila melanogaster</i>.</p>				<p>перемещения мобильных элементов в клетках зародышевого пути дрозифилы.</p> <p>На основе созданных трансгенных линий мух, синтезирующих «химерные» белки с метилазой, будут получены профили распределения междиск-специфичных белков CHRIZ/Chromator, WDS, BEAF-32 в геномах разных типов клеток личинок дрозифилы и сопоставлены с профилями других белков, представленных в базах данных modENCODE, UCSC и FlyBase.</p> <p>Будет определена степень консервативности локализации и функций районов декомпактного хроматина политенных хромосом слюнных желез и интерфазных хромосомах диплоидных клеток.</p> <p>Будет оценен эффект мутаций в генах <i>Su(var)3-9</i> и <i>E(z)</i> на политенизацию репрессированного хроматина в присутствии нормального белка SUUR. Будут определены сайты связывания и гены-мишени транскрипционных факторов Can и Comr, отвечающих за активацию более 1000 генов в</p>	
--	--	--	--	--	--	--

	<p>Анализ эволюционной консервативности районов интеркалярного гетерохроматина у рода <i>Drosophila</i> в двух направлениях – консервативность порядка генов и консервативность последовательности генов, их белковых продуктов и межгенных участков.</p> <p>Создание векторов, содержащих гибридную ДНК маркерных и специфических белков, для экспрессии в искусственных ситуациях в местах встраивания в участки интеркалярного гетерохроматина.</p> <p>Изучение изменений параметров клеточного цикла под действием опухолевых супрессоров и белков регуляторов процессинга мРНК посредством оригинального высокоточного метода анализа. Изучение клеточной локализации белков Mer,</p>				<p>сперматоцитах <i>Drosophila melanogaster</i>.</p> <p>Будет проанализирована консервативность порядка генов в районах интеркалярного гетерохроматина и определена корреляция этого признака со структурой и функциями хроматина. Будет оценена скорость эволюции последовательностей, чтобы показать характерные особенности паттерна эволюции генов в районах интеркалярного хроматина.</p> <p>Будут выяснены условия и специфический состав ДНК и белковых комплексов интеркалярного гетерохроматина, влияющих на состояние активации-инактивации генов.</p> <p>Будет показана клеточная локализация гибридных белков GFP-Mer и GFP-Pabp2. Будут выявлены изменения физической длительности фаз клеточного цикла под действием указанных белков. При использовании качественных и количественных методов анализа будет изучено</p>	
--	--	--	--	--	--	--

	<p>Рабр2, SF2. Изучение влияния белка Hrs на регуляцию ключевых сигнальных путей, контролирующих деление и дифференцировку клеток.</p> <p>Будет продолжено получение межродовых 56-хромосомных гибридов кукурузы с гамаграссом.</p> <p>Продолжение экспедиционной работы в Краснодарском крае по получению гибридов кукурузы с гамаграссом.</p> <p>Выявление основных типов нуклеосомного позиционирования в тандемных повторах и окружающей их геномной ДНК. Определение влияния нуклеотидных контекстов на формирование нуклеосомного потенциала и структуры хроматина субтеломерных</p>				<p>влияние белка Hrs на Wg, Dpp и Hh сигнальные пути.</p> <p>К настоящему моменту созданы гибриды F1 несущие 46 хромосом (10 от кукурузы и 36 от гамаграсса). В следующем цикле гибридизации у растений первого поколения, экспрессирующих апомиксис, будут получены 56-хромосомные гибриды.</p> <p>Будет завершено получение 56-хромосомных гибридов кукурузы с гамаграссом, у которых в гибридном геноме объединены хромосомы линий культурного родителя, используемых в гибридной селекции на гетерозис.</p> <p>Будут определены основные типы нуклеосомного позиционирования в тандемных повторах и вокруг сайтов сочленения этих повторов с окружающей ДНК. Будет выявлена роль структуры хроматина на возникновение, распространение, поддержание тандемных повторов и формирование специфического состава ДНК</p>	
--	--	--	--	--	--	--

	<p>гетерохроматиновых районов хромосом ржи.</p> <p>Сравнительный анализ профиля экспрессии 12 онко- и туморесупрессорных микроРНК в опухолеподобных поражениях, аденомах и карциномах щитовидной железы. Разработка подходов генотипирования опухолей щитовидной железы по соматической мутации гена <i>BRAF</i>.</p> <p>Содержание вивария, коллекции клеточных культур, уникальных штаммов бактерий, микроорганизмов, коллекции растений.</p>				<p>гетерохроматиновых районов хромосом ржи.</p> <p>Будут установлены изменения в профилях экспрессии по 12 микроРНК в разных типах и подтипах опухолей щитовидной железы на выборке не менее 200 образцов. Будет разработан диагностический алгоритм верификации типа опухоли по спектру изменений микроРНК и генотипирования по мутации <i>BRAF</i> с использованием разных пакетов программ статистической обработки данных, включая метод опорных векторов. Будет создана первичная база данных по микроРНК и намечены подходы к разработке экспертной системы «онкомир», связанной с разными международными базами данных по онкологии.</p> <p>Эти поддерживаемые коллекции будут использованы в экспериментальной работе всех проектов.</p> <p>Лаборатории: молекулярной цитогенетики (зав. лаб. ак. Жимулев И.Ф.), хромосомной инженерии (зав. лаб. д.б.н. Демаков С.А.), геномики (зав. лаб. к.б.н. Белякин С.Н.),</p>	
--	---	--	--	--	--	--

					<p>генетики клеточного цикла (зав. лаб. д.б.н. Омелянчук Л.В.), цитологии и апомиксиса растений (зав. лаб. д.б.н. Соколов В.А.), молекулярной генетики (зав. лаб. д.б.н. Вершинин А.В.)</p> <p>Руководитель проекта: ак. Жимулев И.Ф.</p>	
<p>Приоритетное направление РАН VI.59.</p> <p>Молекулярные механизмы клеточной дифференцировки, иммунитета и онкогенеза</p>	<p>Изучение механизмов регуляции иммунитета в норме и при патологии. Создание новых диагностических и терапевтических средств.</p>	8 924	8 634	8 661	<p>Будут проведены исследования ряда иммунорегуляторных рецепторов иммунной системы человека, относящихся к FCRL- и SLAM-семействам, и определена их роль в регуляции иммунного ответа в норме и при патологии. Получение моноклональных антител и аналогов антител к различным белкам человека для использования в диагностике и терапии.</p>	<p>Министерство здравоохранения РФ</p>

<p>Проект VI. 59.1.3. Регуляция эффекторных функций клеток иммунной системы</p> <p>№ гос. регистрации 01201370511</p>	<p>Исследование функциональной роли иммунорегуляторных рецепторов человека в норме и при патологии. Изучение молекулярной эволюции иммунорегуляторных рецепторов.</p>	8 924			<p>Будет определен профиль экспрессии рецепторов PD-1 и FCRL6 у больных хроническим описторхозом . Будут исследованы функциональные свойства FCRL6 с помощью лентивирусной трансфекции на первичной культуре CD8+ Т-клеток человека. Будет определен профиль экспрессии SLAMF9 и FCRLA человека в костном мозге и плазмацитоидных дендритных клетках. Будут установлены лиганды SLAMF9 и ассоциируемые с этим рецептором белки. Будет расширена база данных последовательностей иммунорегуляторных рецепторов позвоночных для проведения филогенетического анализа и реконструкции молекулярной эволюции иммунной системы. Лаборатория иммуногенетики (зав. лаб. д,б.н. Таранин А.В.) Руководитель проекта: д.б.н. Таранин А.В.</p>	<p>Министерство образования и науки РФ</p> <p>Министерство здравоохранения РФ</p>
<p>Приоритетные направления VI. 50, VI.52, VI.56, VI.59.</p>	<p>Обеспечение научных исследований</p>	4 316	4 316	4 316	<p>Инфраструктурная и организационная поддержка исследовательских работ в</p>	

					рамках основных направлений научной деятельности Института	
--	--	--	--	--	---	--

Утверждено Ученым советом

Протокол заседания Ученого совета от 11.11.2013г № 9



МП Директор Института молекулярной
и клеточной биологии СО РАН
академик

И.Ф.Жимулев

