Форма сбора сведений, отражающая результаты научной деятельности организации в период с 2015 по 2017 год,
для экспертного анализа

Организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук
ОГРН: 1030204207582

I. Блок сведений об организации

п/п	Запрашиваемые сведения	Характеристика
РЕФЕРЕНТНЫЕ ГРУППЫ ОРГАНИЗАЦИИ		
1	Тип организации	Научная организация
2	Направление деятельности организации	10. Физико-химическая, молекулярная и клеточная биология, биотехнологии **Все дальнейшие сведения указываются исключительно в разрезе выбранного направления.**
2.1	Значимость указанного направления деятельности организации	7%.
3	Профиль деятельности организации	I. Генерация знаний
4	Информация о структурных подразделениях организации	Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (ИБГ УФИЦ РАН) 1. Лаборатория молекулярной биологии и нанобиотехнологии Научная специализация: - Исследование генетических ресурсов симбиотических микроорганизмов. - Исследование свойств природных и искусственно созданных эндофитных/ассоциативных симбиозов клубеньковых/ризосферных бактерий с симбиотрофными и несимбиотрофными растениями. - Исследование молекулярных механизмов

		регуляции роста растений при изменяющихся условиях среды. - Создание и изучение свойств генетически модифицированных организмов с уникальными хозяйственно-полезными признаками. 2. Лаборатория биохимии иммунитета растений Научная специализация: - Устойчивость растений к патогенам. - Сигнальная регуляция взаимоотношений растений с возбудителями грибных болезней (иммуномодуляторы, ингибиторы, РНК-сайленсинг). - Модельные системы растительных тканей и клеток с патогенами. - Экологически безопасные методы формирования устойчивости растений к патогенам. 3. Лаборатория физико-химических методов анализа биополимеров Научная специализация: - Разработка новых методов амплификационно-опосредованного обнаружения специфичных нуклеотидных последовательностей. - Конструирование новых типов молекулярных и надмолекулярных инструментов, в том числе с использованием наноструктурированных объектов, для детекции нуклеиновых кислот. 4. Лаборатория молекулярной генетики человека Научная специализация: - Исследование генофонда народов Евразии. - Анализ структурных особенностей генов наследственных заболеваний. - Поиск молекулярно-генетических маркеров предрасположенности к многофакторной патологии. 5. Лаборатории молекулярной фармакологии и иммунологии Научная специализация: - Фундаментальные исследования в области механизмов нейроиммунных взаимодействий в норме и при аутоиммунных нейродегенеративных заболеваниях и способах их фармакологической коррекции. - Фенотипический и мишень-ориентированный скрининг и исследование механизмов действия новых биологически активных веществ и потенциальных лекарственных препаратов. 6. Лаборатория физиологической генетики Научная специализация: - Молекулярно-генетическое исследование многофакторных заболеваний, старения и долголетия.

		7. Лаборатория молекулярных механизмов устойчивости растений к стрессам Научная специализация: -молекулярные механизмы устойчивости растений к абиотическим стрессам и пути их регуляции. 8. Лаборатория биохимии адаптивности насекомых Научная специализация: - Изучение популяционной генетики насекомых. - Изучение механизмов формирования адаптаций насекомых.
5	Информация о кадровом составе организации	- общее количество работников организации; 2015 г. – 1221 2016 г. – 1117 2017 г. – 1311 - общее количество научных работников (исследователей) организации: 2015 г. – 771 2016 г. – 767 2017 г. – 790 - количество научных работников (исследователей), работающих по выбранному направлению, указанному в п.2: 2015 г. – 69 2016 г. – 69 2017 г. – 68
6	Показатели, свидетельствующие о лидирующем положении организации	Институт биохимии и генетики является ведущим академическим институтом в Урало-Поволжском регионе по проблемам молекулярной биологии, генетики, физиологии и биохимии растений, молекулярной фармакологии и иммунологии и биотехнологии. Тематика научных исследовании Института соответствует основным директивным документам: Приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники Российской Федерации, Плану фундаментальных исследований Российской академии на период до 2025 г., Программе фундаментальных исследований государственных академий наук на 2013-2020 г.г., а также утвержденным и разрабатываемым долгосрочным федеральным целевым программам. Институт является координатором исследований по этим научным направлениям в Республике Башкортостан и вносит неоценимый вклад в подготовку научных кадров по новым направлениям современной биологии. Научные направления исследований, проводимых в Институте, соответствуют референтной группе «Физико-химическая, молекулярная и клеточная биология,

		биотехнология». В Институте работает квалифицированный коллектив исследователей – 23 доктора наук и 55 кандидатов наук, обладающий высоким научным потенциалом, о чем свидетельствует высокая публикационная активность – за 2015-2017 г.г. всего 423 статей, из них 324 в высокоцитируемых журналах, включенных в базы данных Web of Science и Scopus. В Институте сложились ведущие научные школы по молекулярной биологии под руководством проф. Вахитова В.А. и молекулярной генетике человека под руководством проф. Хуснутдиновой Э.К. В Институте работает Диссертационный совет по защите кандидатских и докторских диссертаций по специальностям «молекулярная биология», «генетика» и «биохимия». За 2015-2017 год в Диссовете ИБГ УФИЦ РАН было защищено 4 докторских и 15 кандидатских диссертаций сотрудниками не только нашего Института, но и научных и образовательных учреждений других городов. Ведется подготовка аспирантов по 4-м специальностям («молекулярная биология», «генетика» и «биохимия», «физиология и биохимия растений»). Более половины ведущих научных сотрудников Института осуществляют преподавательскую деятельность, являясь профессорами и доцентами профильных кафедр вузов г. Уфы и Республики Башкортостан. Институт активно сотрудничает с ведущими отечественными и зарубежными научными центрами в рамках консорциумов, совместных грантов и научных форумов. Институт является организатором и участником крупных научных мероприятий международного, всероссийского и регионального ранга. Исследования Института ежегодно поддерживаются грантами Президиума РАН, Российского фонда фундаментальных исследований, Российского научного фонда, ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы», Европейского Союза. Сотрудники Института активно занимаются научно-просветительской работой. Регулярно проводятся "Дни науки, "Фестивали науки", "Всероссийские лабораторные", научно-популярные лекции и экскурсии для студентов и школьников. В Институте с участием ВУЗов республики работают несколько научно-образовательных центров.

II. Блок сведений о научной деятельности организации (ориентированный блок экспертов РАН)

п/п	Запрашиваемые сведения	Характеристика
НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНИЗАЦИИ		
7	Наиболее значимые научные результаты, полученные в период с 2015 по 2017 год.	1.1. Впервые показано, что для ризобий, вступающих в азотфиксирующий симбиоз с дикорастущими бобовыми растениями Южного Урала на внутриродовом уровне характерна параллельная эволюция sym-генов и генов 16SpРНК. Впервые показана возможность искусственной активации генов нитрогеназного комплекса клубеньковых бактерий родов Rhizobium, Mesorhizobium и Sinorhizobium ex planta путем привнесения в их геном гена регуляторного белка NifA под управлением индуцируемых бактериальных промоторов. Изучение характера колонизации корней растений (перец, огурец, морковь, латук, рапс, томат, пшеница, редька масличная, амарант) штаммами Rhizobium leguminosarum и Rhizobium galegae, с измененной экспрессией белка адгезина RapA1 показало эффективность полученных de novo симбиотических систем. Впервые показано, что на корнях табака, томата и рапса, трансформированных RapA1 адсорбируется больше бактерий Rhizobium leguminosarum, чем на корнях контрольных растений, и эффективнее проходит процесс формирования биопленок, что вызывает стимуляцию процессов роста трансформированных растений (лаборатория биоинженерии растений и микроорганизмов). 1.2. Впервые показано, что содержание транскриптов генов NtEXGT и NtANTL табака повышается под влиянием цитокининов, ауксинов и брассиностероидов, причем наиболее высокий уровень содержания мРНК данных генов наблюдается в активно растущих верхушках побегов, молодых листьях и цветках. Впервые показано, что повышение уровня экспрессии гена ARGOS способствует увеличению содержания мРНК гена AINTEGUMENTA-like, а увеличение экспрессии гена ARGOS-LIKE приводит к активации транскрипции гена NtEXPA1. Впервые получены данные свидетельствующие о вовлеченности экспансинов NtEXPA1, NtEXPA4 и NtEXPA5 в ответ растений на стрессовые факторы и об их участии в обеспечении роста при

		изменяющихся условиях среды. Впервые показано, конститутивная экспрессия гена глутатион-S-трансферазы AtGST и генов семейства ARGOS в трансгенных табаках способствует улучшению параметров роста побега и корня, как при нормальных условиях, так и при действии засухи, холода и засоления, что может быть использовано для создания трансгенных растений с повышенной продуктивностью и стрессоустойчивостью (лаборатория биоинженерии растений и микроорганизмов). 2. С использованием растений картофеля линии asAPO с подавленной путем РНК-сайленсинга активностью апопластной анионной изопероксидазы, кодируемой геном M21334, показано, что устойчивость картофеля к оомицету Phytophthora infestans связана с регуляцией активности жасмонатной сигнальной системы активными формами кислорода, продуцируемыми ферментом в апопласте (лаборатория биохимии иммунитета растений). 3. Впервые показано, что амплификация ДНК с помощью полимеразной цепной реакции со сближенными праймерами характеризуется меньшей продолжительностью, бóльшими специфичностью и чувствительностью и обеспечивает эффективную амплификацию разрушенной и загрязненной ДНК. Обнаружено, что фрагментация небольших молекул ДНК под действием ультразвука ускоряется с увеличением их длины, в растворах с высокой ионной силой и вязкостью, а молекулы размером менее одной персистентной длины не фрагментируются. Предложен принципиально новый способ оценки метилирования ДНК, названный УФА и основанный на ПЦР-амплификации ДНК, подвергнутой фрагментации ультразвуком. Обнаружено, что для ДНК полимеразы Bst exo- характерно образование мультимерных продуктов, впервые определены условия, способствующие протеканию данного процесса. Предложен новый метод получения небольших одноцепочечных кольцевых ДНК. Разработан новый способ повышения стабильности наночастиц золота и их конъюгатов с олигонуклеотидами с помощью 5-этилтио-1Н-тетразола (лаборатория физико-химических методов анализа биополимеров).

		4.1. При исследовании генетической предрасположенности к распространенным многофакторным заболеваниям впервые при масштабных полногеномных анализах ассоциаций выявлено 65 новых локусов, ассоциированных с риском развития рака молочной железы, и идентифицировано десять вариантов, специфичных для эстроген-рецептор отрицательного рака молочной железы. Методом полного секвенирования экзома выявлены патогенные герминальные мутации у пациентов с раком предстательной железы в образцах опухолевой и нормальной тканей. При полногеномных анализах ассоциации впервые идентифицированы полиморфные локусы, ассоциированные с развитием параноидной шизофрении у русских, татар и башкир, а также обнаружены новые локусы, ассоциированные с развитием бронхиальной астмы у русских. В результате комплексного молекулярно-генетического изучения посменопаузального остеопороза установлены генетические маркеры переломов в целом и различных отделов скелета, разработаны прогностические модели диагностики заболевания. Полученные данные раскрывают молекулярные механизмы формирования генетической предрасположенности к широко распространенным многофакторным заболеваниям и способствуют совершенствованию методов прогнозирования риска их развития, профилактики и своевременного лечения (лаборатория молекулярной генетики человека). 4.2. Впервые проведено полногеномное секвенирование в тюркоязычных и финно-угорских популяциях Волго-Уральского региона. Получена общая характеристика генофонда башкир, татар, чувашей, марийцев, удмуртов, коми, на основе которой определены генетические взаимоотношения как данных популяций между собой, так и в ряду других популяций мира. Установлено, что восточно-евразийский компонент в Волго-Уральском регионе представлен в значительной степени западносибирским компонентом. Показано, что финно-угорские популяции изученного региона являются более близкими друг к другу, чем к тюркоязычным татарам; тюркоязычные чуваши оказались ближе к марийцам; башкиры оказались ближе к популяциям Центральной Азии (лаборатория молекулярной генетики человека). 5. Впервые показано, что в клетках иммунной

		системы, как и в ЦНС, NMDA-рецепторы активируются L-глутаматом только в присутствии ко-агониста глицина и блокируются ионами Mg2+, независимо от наличия агонистов/ко-агонистов. Впервые выявлена способность глутамата повышать адгезию Т-лимфоцитов и клеток линии Jurkat к сосудистому эндотелию и компоненту экстраклеточного матрикса фибронектину. Регуляция глутаматом процесса адгезии клеток опосредована ионотропными AMPA и NMDA рецепторами. Приоритетными являются данные об участии пары VLA-4/VCAM-1 в опосредовании эффектов глутамата на адгезию Т-клеток к эндотелиоцитам. Впервые установлено участие NMDA рецепторов Т-клеток человека в регуляции процесса дифференцировки эффекторных субпопуляций CD4+ и CD8+ клеток у здоровых лиц и больных рассеянным склерозом. Получены данные о спектрах биологических свойств и механизмах действия новых производных N-замещенные аминокислот, содержащих гексагидропиримидиновый фрагмент, алкалоида (-)-цитизина, функционализированных алленоатов, имидов малеопимаровой кислоты, производных бетулиновой и бетулоновой кислот, триптаминов, модифицированных простагландинов. Проведен анализ структура-активность в рядах указанных соединений, выявлены вещества-лидеры, проявившие выраженные цитотоксические, нейропротективные, регенерирующие свойства (модели in vitro) (лаборатория молекулярной фармакологии и иммунологии). 6. Впервые при исследовании механизмов устойчивости растений к абиотическим стрессам и роли фитогормонов в их регуляции выявлен вклад индуцируемых 24-эпибрассинолидом (ЭБ), цитокинином 6-бензиламинопурина (БАП) или метилжасмонатом (МеЖ) протеомных перестроек в реализацию их рост-стимулирующего и защитного действия на проростки пшеницы в условиях дефицита влаги (лаборатория молекулярных механизмов устойчивости растений к стрессам). 7. По результатам исследования полиморфизма генов-кандидатов, кодирующих белки, вовлеченные в процессы воспаления, иммунного ответа, окислительного стресса, гемостаза и апоптоза, и их экспрессии в мононуклеарах крови охарактеризованы особенности генетической

		архитектуры ассоциированных с возрастом заболеваний сердечно-сосудистой (ишемическая болезнь сердца, эссенциальная гипертензия), нейроэндокринной (сахарный диабет второго типа, ожирение) и дыхательной (хроническая обструктивная болезнь легких) систем в популяциях русских, татар и башкир; выявлены аллельные варианты генов, ассоциированные со старением и долголетием человека и паттерны генов, дифференциально экспрессирующихся в мононуклеарных клетках крови людей старческого возраста и долгожителей. Сформированы и поддерживаются в лабораторных условиях линии модельного организма (Musca Domestica L.) с разной продолжительностью жизни; получены результаты о роли генетического полиморфизма как при отборе по продолжительности жизни, так и под воздействием повторяющегося в ряду поколений стрессов (лаборатория физиологической генетики). 8. Разработан метод количественной оценки генетической чистоты пчелиных семей на уровне подвидов (пород) на основе полиморфизма микросателлитных локусов, который позволяет получить интегральную оценку состояния генофонда в пределах любой площади и на основании этой оценки выбрать оптимальную стратегию управления генофондом на данной территории. На основе 79 SNPs, локализованных на всех 16 хромосомах пчелы, разработана тест-система, пригодная не только для дифференциации пчел подвида A.m.mellifera линии M от подвидов филогенетических линий A, C и O, но и для дифференциации популяций и линий одного подвида. На основе численной SSR-оценки генетической чистоты породы, а также выявленных особенностей формирования генофонда медоносной пчелы и визуализации данных в программе Surfer разработан метода картирования породности медоносной пчелы с высокими прогностическими возможностями и экономической эффективностью. Анализ семей двух подвидов медоносной пчелы показал корреляцию уровней экспрессии генов антибактериального пептида дефензина 1 и плейотропного белка вителлогенина с важными хозяйственно полезными признаками: зимостойкостью, очистительной способностью пчелиных колоний, а также скоростью весеннего развития пчелиных семей (лаборатория биохимии адаптивности насекомых).

7.1	Подробное описание полученных результатов	1.1. В связи с нарастающими по всему миру экологическими и продовольственными проблемами все более актуальным становится изучение молекулярных механизмов реализации биологического потенциала растений, микроорганизмов и их сообществ, что дает возможность создания промышленных штаммов микроорганизмов и генно-модифицированных растений, обладающих хозяйственно-полезными свойствами. В 2015-2017 гг. проведено филогенетическое исследование симбиотических генов клубеньковых бактерий, выделенных из клубеньков дикорастущих бобовых растений Южного Урала, относящихся к трибам Galegeae, Hedysareae, Genisteae, Trifolieae и Loteae. В качестве генов-кандидатов были выбраны sym-гены, кодирующие коровые части молекул, активно участвующие в становлении азотфиксирующего симбиоза: nifH, nifD, nifK, nodC. Впервые показано, что для клубеньковых бактерий бобовых растений Южного Урала в основном характерна параллельная эволюция sym-генов и генов «домашнего хозяйства», в ходе, которой условно образовались 4 эффективные комбинации sym-генов и бактерий. Представителей данных групп можно назвать основными клубеньковыми бактериями, к которым, по нашим данным, относятся Rhizobium, Mesorhizobium, Sinorhizobium, Bradyrhizobium. Также в популяции клубеньковых бактерий встречаются случаи горизонтального переноса sym-генов, которые иногда приводят к формированию нетипичных для определенных видов бобовых растений штаммов ризобий. На основе плазмид широкого круга хозяев впервые созданы генно-инженерные конструкции с генами nifA наиболее распространенных родов клубеньковых бактерий Mesorhizobium, Sinorhizobium и Rhizobium под управлением бактериальных промоторов, индуцируемых арабинозой и метилбензойной кислотой. Путем трансформации данными конструкциями получены рекомбинантные штаммы ризобий, относящиеся родам Rhizobium, Sinorhizobium (Ensifer) и Mesorhizobium. Взятые в анализ штаммы клубеньковых бактерий и их рекомбинантные варианты проверены на активность генов нитрогеназного комплекса ex planta. Впервые показано, что привнесение дополнительного гена nifA под управлением бактериальных индуцируемых промоторов приводит к индукции

		генов нитрогеназного комплекса, чего не наблюдается у диких вариантов штаммов. При этом, наибольший уровень активации nif-генов обнаруживается в вариантах без индукции промоторов, а при индукции наоборот активность nif-генов снижается. Вероятно, активация nif-генов происходит за счет белка NifA, экспрессия которого происходит за счет эффекта «подтекания» промоторов в количестве достаточном для активации экспрессии nif-генов, а при индукции промоторов происходит чрезмерная наработка регуляторного белка, которая ингибирует процесс активации. Впервые получены штаммы Rhizobium leguminosarum PVu5 (симбионт фасоли обыкновенной (Phaseolus vulgaris), и Rhizobium galegae 0702 (симбионт козлятника восточного (Galega orientalis), с конститутивной экспрессией белка RapA1 из Rhizobium leguminosarum. С помощью визуальных микроскопических исследований было обнаружено, что после обработки растений перца, огурца, моркови, латука, рапса, томата, пшеницы, редьки масличной и амаранта полученными штаммами на корнях растений наблюдается увеличение числа адсорбированных бактериальных клеток по сравнению с корнями контрольных растений, обработанных исходными штаммами. При этом в экспериментах с модифицированным штаммом Rhizobium leguminosarum PVu5 наблюдалось повышение ростостимулирующей активности на растениях перца, латука, рапса, томата по сравнению с не модифицированным штаммом. На основании этих данных можно сделать вывод, что получение бактериальных штаммов с измененной экспрессией белка RapA1 перспективный подход для получения устойчивых симбиотических ассоциаций между растениями и бактериями, обладающими ростостимулирующими свойствами. Впервые получены растения табака, томата и рапса с корнями, трансгенными по гену бактериального агглютинина RapA1 из Rhizobium leguminosarum. С помощью визуальных микроскопических исследований было обнаружено, что после обработки полученных растений штаммами R. leguminosarum на корнях наблюдается увеличение числа адсорбированных бактериальных клеток и усиление образования биопленок по сравнению с корнями контрольных нетрансформированных растений. Также впервые выявлено, что обработка

		проростков ростостимулирующим штаммом R. leguminosarum увеличивает ростовые параметры трансформированных растений на 20-40% по сравнению с контролем. Полученные данные подтверждают, что бактериальный адгезин RapA1 R. leguminosarum это новейший инструмент для создания ассоциативных симбиотических систем de novo, ранее нигде более не использовавшийся. При этом спектр штаммов не ограничивается ризобиями, так как данный адгезин не обладает строгой специфичностью по отношению к данным микросимбионтам. Кроме свойств адгезина белок RapA1 имеет также агглютинирующую способность, что является необходимым в процессах формирования биопленок на поверхности корней растений, что также повышает конкурентоспособность интродуцированных штаммов ризобий в условиях агроценозаи, способствуя повышению урожайности растений. Полученные в ходе НИР 2015-2017 гг трансгенные растения могут быть использованы для исследований по выяснению механизмов формирования ассоциативных симбиозов между растениями и PGPR-микроорганизмами и создания на их основе эффективных и экологичных технологий производства растительной сельхозпродукции. Рекомбинантные штаммы азотфиксирующих микроорганизмов могут послужить основой лпя создания эффективных биоудобрений. 1) Баймиев Ан. Х., Иванова Е. С., Гуменко Р. С., Чубукова О. В., Баймиев Ал. Х. Анализ симбиотических генов клубеньковых бактерий бобовых растений Южного Урала // Генетика. 2015, №12. С. 1359–1367. 2) Нигматуллина Л.Р., Лавина А.М., Вершинина З.Р., Баймиев Ал.Х. Вклад бактериального адгезина RapA1 в эффективность формирования симбиоза Rhizobium leguminosarum с растениями фасоли // Микробиология. №6 (84). 2015. С. 705–711. 3) Вершинина З.Р., Благова Д.К., Нигматуллина Л.Р., Лавина А.М., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Ассоциативный симбиоз трансгенных томатов с ризобиями повышает устойчивость растений к Fusarium oxysporum f.sp lycopersici // Биотехнология. - 2015. - № 3. С. - 42-53. 4) Хакимова Л.Р., Лавина А.М., Вершинина З.Р., Баймиев А.Х. Использование штаммов-продуцентов адгезина RapA1 из Rhizobium leguminosarum для создания бинарных биоудобрений // Прикладная

		биохимия и микробиология. 2017. Т. 53. № 4. С. 400-405. 5) Акимова Е.С., Гуменко Р.С., Баймиев Ал.Х., Баймиев Ан.Х. Маркеры для поиска клубеньковых бактерий на основе симбиотических генов // Микробиология. 2017. Т.86, №5, С. 621-628. 1.2. В последние годы в связи с нарастающими по всему миру экологическими и продовольственными проблемами становится все более актуальным изучение молекулярных механизмов реализации биологического потенциала растений, что дает возможность создания хозяйственно-ценных растений, характеризующихся ускоренным ростом, увеличенными размерами органов, повышенной урожайностью и устойчивостью к неблагоприятным условиям окружающей среды. Одним из способов выявления и изучения генов-кандидатов, усиливающих «полезный» биологический потенциал живых организмов, являются манипуляции с уровнем экспрессии исследуемых генов. Одними из наиболее интересных в этом плане являются гены-регуляторы роста и развития органов растений, оказывающие огромное влияние на конечную продуктивность растений. В 2015-2017 гг. впервые показано, что гены NtEXPA1, NtEXPA4 и NtEXPA5 табака, участвующие в росте клеток растяжением, являются листоспецифичными и экспрессируются только в первых шести от верхушки побега листьях, тогда как ген NtEXPA6 только в первых трех. В прекративших свой рост листьях гены экспансинов табака не экспрессируются. Наиболее высокий уровень транскрипции гена NtEXPA6 был обнаружен в тканях с высоким содержанием недифференцированных клеток, а именно в каллусе, верхушке побега и корнях. В верхушке побега экзогенные фитогормоны оказывают незначительное влияние на уровень экспрессии генов экспансинов. В наиболее интенсивно растущих растяжением листьях все группы фитогормонов, кроме брассиностероидов стимулировали экспрессию генов NtEXPA1, NtEXPA4 и NtEXPA5. Эффект брассиностероидов на экспрессию генов экспансинов зависел от возраста листа и эта группа фитогормонов, в отличие от остальных, была способна как повышать, так и снижать содержание транскриптов исследуемых генов. Показано, часть

		внутриклеточных сигналов от брассиностероидов к экспансинам поступает через белки с OSR-доменом. В целом, гены NtEXPA1 и NtEXPA5 являются ауксин-индуцибельными, а ген NtEXPA4, преимущественно цитокинин-индуцибельным. Также впервые получены экспериментальные данные, говорящие о вовлеченности экспансинов в ответ растений на стрессовые факторы и, более того, свидетельствующие в пользу участия этих групп белков в обеспечении роста при изменяющихся условиях среды. Данные, полученные с помощью метода количественной ПЦР, демонстрируют заметное влияние стрессовых воздействий и экзогенных регуляторов роста на динамику экспрессии ряда генов (NtEXPA1, NtEXPA4, NtEXPA5, NtEXGT, AtGST и AtARGOS-LIKE), у растений табака и арабидопсиса дикого типа. Характер ответа на стрессовые воздействия у трансгенных растений табака, содержащих в своем геноме гены арабидопсиса (AtARGOS-LIKE), позволил выявить негативный эффект на общий уровень транскрипции гомологичных генов и инверсию при некоторых видах стрессовых воздействий. Вероятно, в трансгенных растениях, подвергающихся различным стрессовым воздействиям, формируется конфликтная ситуация, связанная с ко-регуляцией транскрипции трансгена и собственных генов растения в связи с необходимостью быстрой синхронизации метаболических процессов при стрессе. Впервые показано, что экспрессия генов экспансинов, ксилоглюканэндотрансгликозилаз, ARGOS, глутатион-S-трансферазы AtGST повышается при действии гипотермии, засоления, засухи и тяжелых металлов. Уровень экспрессии генов ARGOS и AtGST повышался также под влиянием экзогенных стрессовых фитогормонов, прежде всего АБК. Впервые проведен морфофизиологический анализ трансгенных растений табака с конститутивной экспрессией гена глутатион-S-трансферазы AtGST при нормальных условиях произрастания и действии стрессовых факторов. При сверхэкспрессии гена AtGST наблюдалось увеличение биомассы, как при нормальных условиях, так и при действии засуха, холода и засоления по сравнению с растениями дикого типа. Впервые исследовали особенности роста корней и стрессоустойчивость трансгенных растений табака с

		конститутивной экспрессией генов NtEXPA1, NtEXPA5 (EXP – экспансины), ARGOS и ARGOS-LIKE, а также с пониженной экспрессией гена NtEXPA4 при длительном выращивании в условиях засухи, засоления и действии низких положительных температур. Повышенная экспрессия генов экспансинов и ARGOS приводила к увеличению скорости роста и длины корней, как при нормальных условиях выращивания растений, так и при воздействии температуры +12°C и 50 мМ NaCl. Также повышенная экспрессия генов экспансинов и ARGOS влияла на изменение сырой и сухой массы побега, приводя к их увеличению при воздействии гипотермии. Трансгенные растения с пониженным уровнем экспрессии гена экспансина NtEXPA4 характеризовались уменьшением сырой и сухой массы побега при действии засухи и низких положительных температур. Совокупность полученных данных может свидетельствовать о вовлеченности генов экспансинов NtEXPA1, NtEXPA4 и NtEXPA5 табака в регуляцию роста при действии гипотермии, засухи и засоления. Полученные в ходе НИР 2015-2017 гг трансгенные растения могут быть использованы для исследований по выяснению механизмов генетической регуляции размеров органов и устойчивости растений к стресс-факторам. 1) Kuluev B.R., Avalbaev A.M., Nurgaleeva E.Z., Knyazev A.V., Nikonorov Y.M., Chemeris A.V. Role of AINTEGUMENTA-like gene NtANTL in the regulation of tobacco organ growth // Journal of Plant Physiology. 2015. V. 189. P. 11-23. 2) Kuluev B.R., Avalbaev A.M., Mikhaylova E.V., Nikonorov Y.M., Berezhneva Z.A., Chemeris A.V. Expression profiles and hormonal regulation of tobacco expansin genes and their involvement in abiotic stress response // Journal of Plant Physiology. 2016. V. 206. P. 1-12. 3) Kuluev B.R., Knyazev A.V., Mikhaylova E.V., Ermoshin A.A., Nikonorov Y.M., Chemeris A.V. The poplar ARGOS-LIKE gene promotes leaf initiation and cell expansion, and controls organ size // Biologia Plantarum. 2016. V. 60. P. 513-522. 4) Kuluev B.R., Mikhaylova E.V., Berezhneva Z.A., Nikonorov Y.M., Postrigan B.N., Kudoyarova G.R., Chemeris A.V. Expression profiles and hormonal regulation of tobacco NtEXGT gene and its involvement in abiotic stress response // Plant Physiology and Biochemistry. 2017. V. 111. P. 203–215. 5) Кулуев Б.Р., Бережнева З.А., Михайлова Е.В.,

		Постригань Б.Н., Князев А.В. Продуктивность и стрессоустойчивость трансгенных растений табака с конститутивной экспрессией гена глутатионсинтетазы рапса BnGSH // Экологическая генетика. 2017. Т. 15. С. 12–19. 2. Поиск альтернативных, экологически чистых путей защиты растений, направленных не на уничтожение биологического разнообразия агроценоза, а на биохимическую регуляцию иммунного потенциала растений и формирование целевой устойчивости к патогенам является актуальной задачей. Считается, что салициловая кислота (СК) индуцирует в растениях процессы, формирующие устойчивость против биотрофов, а жасмоновая кислота (ЖК) - против фитофагов и некротрофов. Однако, эти низкомолекулярные соединения, индуцируя соответствующие сигнальные пути, вместе с тем способны интерферировать защитное действие друг друга, Одним из ферментов, вовлеченных как в генерацию, так и в утилизацию H2O2, является пероксидаза, представленная в растениях мультисемейством различных белков с соответствующей ферментативной активностью. O'Brien с коллегами (2008) показали, что за выработку при окислительном взрыве, вызванном бактериальными элиситорами более половины всей H2O2 несут ответственность апопластные изопероксидазы PRX33 и PRX34. Репрессия их генов снижала активность генов, кодирующих трансфакторы MYB51, CYP79B2, и CYP81F2, а также гены, кодирующих защитные белки PDF2.2 и PDF2.3. В суперпродуцирующих пероксидазу с pI ~ 3.0 и ~ 3.5 растениях табака усиливалась лигнификация тканей стебля и листьев. Причем в катализе полимеризации фенольных мономеров в лигнин, суберин и кутин были вовлечены апопластные изоформы. Выдвинуто предположение, что пероксидазы, направленно катализируя синтез лигнина в апопласте и на плазмодесмах, ограничивают прохождение инфекции по ним. Для ответа на это предположение, на растениях линии картофеля asAPO с подавленным синтезом анионной пероксидазы, специфично связывающейся с поверхностью инфекционных структур фитопатогенов, созданной с использованием технологии РНК-интерференции, показано, что по характеру роста растения не отличались от растений дикого типа. В то же время они были высоко-

		восприимчивы к фитофторозу и слабо-чувствительны к жасмоновой кислоте. Обнаружены различия в транскрипционной активности генов, кодирующих ферменты синтеза ЖК (AOS, OFR) и генов, чувствительные к ЖК и инфицированию (M21334, PR-6), которые в растениях дикого типа активировались, а в растениях трансгенной линии были нечувствительны к экзогенной обработке жасмоновой кислотой и инфицированию возбудителем фитофтороза. В этих растениях наблюдалось снижение процессов лигнификации, активности ионно-связанных пероксидаз и низкое содержание перекиси водорода в клеточных стенках растений. Экзогенная обработка H2O2 приводила к отложению лигнина в месте контакта с патогеном, восстанавливала жасмонат-зависимые реакции и устойчивость растений линии asAPO до уровня растений дикого типа. Обработка аскорбиновой кислотой способствовала резкому снижению транскрипционной активности защитных генов в растениях дикого типа, но не линии asAPO. Это позволяет предположить необходимость накопления H2O2 в апопласте для развития защитного ответа растений против патогена при участии липоксигеназного сигнального каскада. Характер накопления транскриптов СК-зависимого гена, кодирующего PR-1, в трансгенных растениях не изменялся, по сравнению с растениями дикого типа. Обработка H2O2 растений линии asAPO повышало содержание транскриптов генов AOS, PR-6 и PR-1. Обработка растений бактерией B. subtilis 26Д способствовала повышению их устойчивости к фитофторозу, однако не вызывала характерных изменений в транскрипции защитных генов. Показано, что степень заселенности тканей растений картофеля штаммом B. subtilis 26Д линии asAPO был достоверно выше таковой исходной линии. Вместе с тем, если бактерии B. subtilis 26Д в растениях дикого типа праймировали транскрипцию ЖК-зависимых генов и генов биосинтеза ЖК при инфицировании P. infestans, то в линии asAPO этого не наблюдалось. Можно предположить, что защитный эффект бактерий B. subtilis 26Д в растениях линии asAPO обусловлен проявляемой in vivo антибиотической активностью этого штамма, которая была ранее исследована in vitro, а анионная изопероксидаза, кодируемая геном M21334, принимает ключевое участие в регуляции устойчивости к оомицету P. infestans, опосредованной ЖК, определяет так же

		восприимчивость растений к проникновению симбиотических эндофитных бактерий. Таким образом, полученные нами данные доказывают важность компонентов про-/антиоксидантной системы растений, в формировании жасмонатной защитной системы, с участием локальной генерации активных форм кислорода в зоне инфицирования патогенами, и искать пути решения проблемы регуляции устойчивости растений к вредным организмам с использованием современных биопрепаратов на основе живых эндофитных бактерий. 1) Sorokan A.V., Ben'kovskaya G.V., Maksimov I.V. The influence of potato endophytes on Leptinotarsa decemlineata endosymbionts promotes mortality of the pest //J. of Invertebrate Pathology. 2016. V.136. 65–67. 2) Yarullina L.G., Kasimova R.I., Ibragimov R.I., Tsvetkov V.O., Akhatova A.R., Yarullina L.M., Maksimov I.V. Influence of Chitooligosacharides with Different Degrees of Acetylation On the Activity of Protective Proteins in Wheat Leaves During Infection with Septoria Pathogen // Research J. of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences, 2016, V.7(5). P. 757-763. 3) Yakhin O.I., Lubyanov A.A., Yakhin I.A., Brown P.H. Biostimulants in Plant Science: A Global Perspective. // Front. Plant Sci. 2017. V. 7. Article 2049. doi: 10.3389/fpls.2016.02049 4) Lastochkina O., Pusenkova L., Yuldashev R., Babaev M., Garipova S., Blagova D., Khairullin R., Aliniaeifard S. Effects of Bacillus subtilis on some physiological and biochemical parameters of Triticum aestivum L. (wheat) under salinity // Plant Physiology and Biochemistry. 2017. V.121. P. 80-88. http://dx.doi.org/10.1016/j.plaphy.2017.10.020 5) Sorokan A.V., Burkhanova G.F., Maksimov I.V. Anionic peroxidase-mediated oxidative burst is required for jasmonic acid-dependent Solanum tuberosum L. defense against Phytophthora infestans (Mont) de Bary // Plant Pathology. 2017. June. DOI: 10.1111/ppa.12743 3. Обнаружение специфичных нуклеотидных последовательностей является основой молекулярной диагностики различных заболеваний, анализа объектов окружающей среды и продуктов питания, используется в экспертно-криминалистической деятельности. Анализ нуклеиновых кислот осуществляют в основном с помощью полимеразной цепной реакции, однако к

		настоящему времени предложены различные варианты этой реакции и альтернативные методы амплификации, в том числе протекающие в изотермическом режиме. Их появление было обусловлено необходимостью решения задач, для которых использование классической ПЦР не приводило к желаемому результату. Так, в последнее время наблюдается повышенный интерес к анализу нуклеиновых кислот, выделенных из «сложных» биологических объектов, к которым можно отнести различные ископаемые останки, археологические находки, криминалистические образцы, биоматериалы из окружающей среды. Отдельный интерес вызывают малые некодирующие РНК и расщепленные нуклеазами внеклеточные ДНК, которые уже на момент выделения из живых тканей представляют собой молекулы небольшой длины. Успешная амплификация всех перечисленных типов нуклеиновых кислот обычными, рутинными способами за редким исключением затруднена. Поскольку существующие методы выявления короткоцепочечных нуклеиновых кислот не лишены ряда недостатков, обусловливающих ограниченность их применения в диагностических целях, разработка новых, более совершенных методов и приемов амплификации и детекции фрагментированных нуклеиновых кислот остается актуальной задачей. Она включает в себя создание новых типов молекулярных инструментов (генно-инженерных ферментов с улучшенными характеристиками, нетривиальных олигонуклеотидных конструкций и пр.) и построение оригинальных экспериментальных схем. В результате выполнения НИР впервые было показано, что полимеразная цепная реакция с использованием сближенных праймеров характеризуется большей специфичностью, чувствительностью (обнаружение единичных копий целевой мишени) и меньшей продолжительностью (в 2,5-3,0 раза) и обеспечивает более эффективную амплификацию разрушенной ДНК по сравнению с ПЦР, проводимой в присутствии праймеров с традиционным расположением. Она также обеспечивает амплификацию ДНК в присутствии таких количеств ПЦР-ингибирующих агентов, при которых ПЦР с "традиционно" расположенными праймерами не протекает. ПЦР с праймерами "встык" характеризуется более эффективным накоплением димеров праймеров даже при использовании ДНК полимераз, предназначенных

		для проведения ПЦР с "горячим стартом". Впервые было обнаружено, что фрагментация молекул ДНК небольшого размера под действием ультразвука ускоряется с увеличением длины молекул, в растворах с высокой ионной силой и повышенной вязкостью. Молекулы размером менее одной персистентной длины ДНК (~50 нм) практически не фрагментируются. Для изучения сиквенс-специфичности ультразвуковой фрагментации ДНК впервые было предложено использовать ПЦР в реальном времени. Показано, что лучше всего разрушаются ДНК со средней плотностью расположения динуклеотидов 5'-CpG-3', содержащие в среднем один 5'-CG-3' на 14-15 нуклеотидов цепи. Предложен принципиально новый способ оценки метилирования ДНК, названный УФА (Ультразвуковая Фрагментация и Амплификация), основанный на количественной ПЦР-амплификации образцов ДНК, подвергнутых искусственной фрагментации ультразвуком. Он может быть использован для качественного, первичного анализа статуса метилирования ДНК любых организмов при оценке на молекулярном уровне тяжести патологических состояний и/или влияния стрессовых факторов. Способ отличается относительной простотой исполнения и невысокой стоимостью. С помощью бисульфитного секвенирования были верифицированы данные, полученные методом УФА для небольших участков промоторных областей генов DMNT1, KEAP1, NFE2L2, RASSF1, CDKN2A и VEGFA на образцах ДНК, выделенной из крови здоровых и курящих индивидов, из клеток линии Jurkat и из здоровой и опухолевой тканей больных раком мочевого пузыря. Обнаружено неселективное повышение степени метилирования промоторной области гена VEGFA, затрагивающее динуклеотиды CpG, CpA и CpT. Предложен способ получения небольших одноцепочечных кольцевых ДНК, заключающийся в циклизации ДНК с помощью T4 РНК лигазы в ходе внутримолекулярного нематричного лигирования. Максимальный выход продуктов циклизации, способных выступать матрицами в амплификации "катящимся кольцом", наблюдается при 5-10%-ном содержании в смеси полиэтиленгликоля 4000, а оптимальная для циклизации длина ДНК составляет около 50 нуклеотидов. Впервые обнаружено, что для ДНК полимеразы Bst exo- (большой фрагмент ДНК полимеразы I из

		Geobacillus stearothermophilus) характерно образование неспецифичных продуктов изотермической амплификации (мультимеров), которые имеют повторяющиеся делеции длиной в среднем 3 нуклеотида на стыке тандемных повторов. Определены оптимальные условия мультимеризации ДНК: использование ДНК полимеразы Bst 2.0, буфера Isothermal и праймеров с суммарной длиной 51 нуклеотид, предобработка Bst exo- полимеразы 10 мМ раствором дитиотреитола в течение 1.5 ч, проведение реакции при 55-60°С и в объеме 10-15 мкл. Разработан способ повышения с помощью 5-этилтио-1Н-тетразола стабильности наночастиц золота и их конъюгатов с олигонуклеотидами, несущими комбинированные молекулярные якорные группы, состоящие из дитиолановых групп и нуклеотидов dA. Показана высокая устойчивость полученных наноструктур к коагуляции при действии широкого спектра физико-химических факторов: температуры в диапазоне 20°С – 100°С, pH, ионной силы раствора, дегидратации. Результаты НИР могут быть востребованы для обнаружения любых специфических последовательностей ДНК и/или РНК, выделенных из биологических материалов, при решении практических задач в медицине, сельском хозяйстве (молекулярная диагностика), промышленности (биотехнологическое, пищевое производство), в экспертной деятельности, а также в фундаментальных исследованиях в научных и образовательных учреждениях медико-биологического профиля. Они могут быть использованы при проведении дальнейших проблемно-ориентированных исследований и создании научно-технического задела для последующей разработки новых методов и технологий для геномики и молекулярной биологии. 1) Гарафутдинов Р.Р., Сахабутдинова А.Р., Чемерис А.В. Повышение стабильности конъюгатов олигонуклеотидов с наночастицами золота // Биоорганическая химия, 2015, т. 41, №3, с. 327-335. 2) Гарафутдинов Р.Р., Галимова А.А., Сахабутдинова А.Р., Вахитов В.А., Чемерис А.В. ПЦР-амплификация ДНК с помощью праймеров «встык» // Молекулярная биология, 2015, т. 49, № 4, с. 628-637. 3) Гарафутдинов Р.Р., Галимова А.А., Сахабутдинова А.Р., Чемерис А.В. ПЦР-анализ специфичной к последовательности ультразвуковой фрагментации

		ДНК // Молекулярная биология, 2016, т. 50, № 2, с. 272-278. 4) Garafutdinov R.R., Galimova A.A., Sakhabutdinova A.R. Polymerase chain reaction with nearby primers // Anal. Biochem. 2017. V.518. P. 126-133. 5) Сахабутдинова А.Р., Максимова М.А., Гарафутдинов Р.Р. Получение кольцевых одноцепочечных ДНК-матриц с помощью Т4 РНК лигазы для амплификации по типу катящегося кольца // Молекулярная биология, 2017, т. 51, № 4, с. 724-733. 4.1. Многофакторные заболевания, составляющие в целом более 90% от числа всех заболеваний человека и развивающиеся под действием определенных факторов окружающей среды у генетически предрасположенных к ним индивидов, отличаются высокой распространенностью, хроническим течением и сложностью механизмов развития, в связи с чем требуют глубокого всестороннего изучения специалистами разных областей науки и медицины. Среди многофакторных заболеваний особую социальную значимость имеют онкологические заболевания, характеризующиеся не только высоким уровнем заболеваемости, но и смертности больных. Одним из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний у женщин является рак молочной железы (РМЖ). Большинство случаев РМЖ до сих пор остаются необъясненными с точки зрения генетических нарушений, что свидетельствует об актуальности данной проблемы и необходимости использования современных технологий на базе геномных исследований для ранней диагностики РМЖ и разработки подходов к персонализированной терапии данного заболевания. Впервые в результате масштабных полногеномных анализов ассоциаций РМЖ и направленных на поиск генетических вариантов, ответственных за развитие заболевания, выявлено 65 новых локусов, ассоциированных с риском развития РМЖ. Обнаружено, что большинство полиморфных локусов, ассоциированных с риском РМЖ, расположены не в генах, а в регионах, регулирующих активность генов. Результаты исследования четко продемонстрировали, что два типа РМЖ (эстроген-позитивный и эстроген-негативный - это биологически различные виды рака, которые имеют разные механизмы развития. В проведенном исследовании впервые

		идентифицировано десять генетических вариантов, специфичных для эстроген-рецептор отрицательного рака молочной железы. Методом полного секвенирования экзома проведен поиск мутаций у пациентов с раком предстательной железы (РПЖ) в образцах опухолевой и нормальной тканей. В результате биоинформатического анализа у пациентов с РПЖ обнаружены патогенные герминальные мутации в генах BRCA1 (p.1465_1466del, p.Y179C), BRCA2 (p.W2725fs), MSH6 (p.L743M), EXO5 (p.S264fs), а также изменения в регуляторных районах генов серин/треониновой протеинкиназы (ATM), белка нибрина (NBN), постмейотического сегрегационного белка (PMS2P3), ген репарации двухнитевых разрывов ДНК RAD51C, отвечающих за поддержание целостности ДНК. Соматические мутации наиболее часто обнаруживались в генах семейства муцинов - MUC19, MUC16, MUC6, MUC3A. Шизофрения является распространённым психическим заболеванием, поражающим около 1% населения. По последним оценкам наследуемость шизофрении варьирует от 70-80% и ставит шизофрению среди наиболее высоко наследуемых многофакторных заболеваний. Для определения генетических маркеров развития параноидной шизофрении нами впервые проведен полногеномный анализ ассоциации 576335 однонуклеотидных полиморфных вариантов с развитием данного заболевания у индивидов русской, татарской и башкирской этнической принадлежности. Идентифицированы полиморфные локусы, ассоциированные с развитием параноидной шизофрении с полногеномным уровнем значимости и расположенные в областях 1q23.3, 4p15.2, 20q13.31. Гены, локализованные в данных хромосомных областях, вовлечены в процессы нейронального развития и сигнальной трансдукции, что согласуется с существующими гипотезами развития шизофрении Кроме этого, выявлены этноспецифические маркеры риска развития параноидной шизофрении у русских, татар и башкир. Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным многофакторным заболеванием, в большинстве случаев характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей. С целью идентификации генов предрасположенности к БА у индивидов различной этнической принадлежности

		нами проведен полногеномный анализ ассоциации в рамках проекта Евросоюза GABRIEL и последующая репликация результатов на независимой выборке индивидов. Полногеномный анализ показал наличие ассоциации БА у русских с полиморфными вариантами гена MUC19 (rs2933346, rs1492313, rs2588401, rs2588402, rs2638863, rs2638864, rs1352940, rs2933373), локализованного в области 12q12 и кодирующего гель-формирующий муцин 19. Репликативное исследование в независимой выборке индивидов подтвердило наличие ассоциации данных полиморфных локусов гена MUC19 с развитием БА у русских. По имеющимся у нас данным, ассоциация полиморфных вариантов гена MUC19 с БА не была ранее выявлена ни в одном исследовании. Остеопороз является причиной более 8,9 млн переломов ежегодно во всем мире и занимает значимое место среди многофакторных заболеваний с высокой инвалидизацией и смертностью. При комплексном молекулярно-генетическом изучении остеопороза нами проведен поиск ДНК-маркеров, ассоциированных с переломами и уровнем минеральной плотности костной ткани (МПКТ) по данным полногеномного анализа ассоциаций (GWAS), включая исследования генетических и эпигенетических факторов (полиморфизм сайтов связывания микроРНК), а также с использованием ген-кандидатного подхода. Выявлены генетические маркеры, как общие для двух эндофенотипов остеопороза, так и специфические для переломов и низкого уровня МПКТ, а также генетические факторы, определяющие вариабельность уровня МПКТ поясничных позвонков и шейки бедра и формирующие переломы различных отделов скелета. На основе мета-анализа установлена ассоциация локусов rs2228570 (VDR), rs3102734 (TNFRSF11B), rs5926033 (Xp22.11), rs163879 (DCDC5) с остеопоретическими переломами у женщин постменопаузального возраста татарской и русской этнической принадлежности и выявлены этноспецифичные маркеры (rs3134069 (TNFRSF11B), rs10793442 (ZNF239)) риска переломов у женщин татарского происхождения. На основе проведенных исследований разработаны и прогностические модели формирования остеопоретических переломов у женщин постменопаузального возраста из Волго-Уральского региона.

		Результаты данных исследований способствуют более глубокому пониманию механизмов формирования генетической предрасположенности к изученным многофакторным заболеваниям. Полученные результаты могут быть использованы для создания диагностических панелей для РМЖ, шизофрении, БА и остеопороза, применены в генетических консультациях и медицинских центрах, работающих в направлении профилактической и превентивной персонализированной медицины, для ранней диагностики данной патологии. Использование результатов геномных исследований в сочетании с информацией о других известных факторах риска заболеваний позволит улучшить оценку риска развития каждой исследуемой патологии, раннее выявление, профилактику и своевременную персонализированную терапию. 1) Michailidou, K. Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci / K. Michailidou, S. Lindström, J. Dennis, … M.A. Bermisheva,….. E. Khusnutdinova // Nature. – 2017. –V. 551(7678). – P. 92-94. doi: 10.1038/nature24284. 2) Milne, R.L. Identification of ten variants associated with risk of estrogen receptor negative breast cancer // R.L. Milne, K.B. Kuchenbaecker, K. Michailidou, … M. Bermisheva, … E. Khusnutdinova, … et al. // Nature Genetics. – 2017. doi 10.1038/ng 3785. 3) Гареева А.Э., Тракс Т., Кокс С., Хуснутдинова Э.К. Роль генов нейротрофинов и нейрексинов в развитии параноидной шизофрении у русских и татар // Генетика. - 2015. - Т. 51. - № 7. - С.799-811. 4) Карунас А.С., Юнусбаев Б.Б., Федорова Ю.Ю., Гималова Г.Ф., Хуснутдинова Э.К. Ассоциация полиморфных вариантов гена муцина 19 с развитием бронхиальной астмы у русских по результатам полногеномного исследования // Генетика. - 2015. Т. 51. - № 11. С. 1315. 5) Гилязова И.Р., Янкина М.А., Кунсбаева Г.Б., Климентова Е.А., Измайлов А.А., Павлов В.Н., Хуснутдинова Э.К. Характеристика мутаций в опухолях предстательной железы на основании данных секвенирования экзома // Генетика. -2016. - Т. 52. - № 9. - С. 1103-1108. 4.2. Анализ геномного разнообразия современных популяций человека на основе полиморфных ДНК-маркеров является мощным инструментом для описания генетических особенностей народов, реконструкции их исторических взаимоотношений,

		а также становления человека как биологического вида в целом. В настоящее время актуальность таких исследований определяется появившимися возможностями проведения полногеномного скрининга – анализа полиморфизма более 500000 полиморфных ДНК-локусов, а также полногеномного секвенирования, открывающих перспективы разработки наиболее чувствительных систем генетических маркеров и получения на основе их анализа целостных, наиболее достоверных картин происхождения и этногенеза современных популяций человека. Впервые проведен анализ финно-угорских и тюркоязычных популяций Волго-Уральского региона (башкир, татар, чувашей, марийцев, удмуртов, коми) с использованием данных полногеномного секвенирования с высоким покрытием. Установлено, что восточно-евразийский компонент в Волго-Уральском регионе представлен в значительной степени западносибирским компонентом, что подтверждает данные, полученные ранее при изучении полногеномных данных чипов. С помощью анализа гаплотипов в программах CHROMOPAINTER и fineSTRUCTURE было показано, что финно-угорские популяции изученного региона являются более близкими друг к другу, чем к тюркоязычным татарам; тюркоязычные чуваши оказались ближе к марийцам. Для татар также было показано, что казанские татары, крещённые татары, а также мишари чрезвычайно близки друг к другу по генетической структуре. Башкиры оказались ближе к популяциям Центральной Азии. Полученные нами данные в рамках сотрудничества крупного международного коллектива были проанализированы в контексте всего мира, что позволило решить ряд важных популяционно-генетических вопросов, в частности, выявить сигналы отбора и динамику эффективного размера популяции. Впервые проанализировано генетическое происхождение 373 человек из 22-х тюркоязычных популяций, представляющих их текущий географический диапазон, путем анализа их генотипов по данным полногеномного анализа SNPs высокой плотности, рассеянных по всему геному. В соответствии с моделью элитного доминирования языковой экспансии большинство изученных тюркских народов генетически напоминают своих географических соседей. Однако западно-тюркские народы, отобранные в Западной Евразии, имели

		общий избыток длинных хромосомных сегментов, идентичных по происхождению (IBD), с населением современной Южной Сибири и Монголии, области, где историки центрируют ряд ранних тюрков и нетюркских степных государств. Полученные результаты указывают на историческую примесь среди тюркских народов, а недавнее общее происхождение с современными популяциями Южной Сибири и Монголии поддерживает одну из предполагаемых родин их кочевых тюркских и родственных монгольских предков. 1) Yunusbayev B., Metspalu M., Litvinov S., Sahakyan H., Tambets K., Villems R., Valeev A., Akhmetova V., Khidiyatova I., Khusainova R., Khusnutdinova E., Metspalu E., Valiev R., Balanovska E., Balanovsky O., Turdikulova S., Dalimova D., Nymadawa P., Bahmanimehr A., Yepiskoposyan L., Kivisild T., Khusnutdinova E., Villems R. The genetic legacy of the expansion of turkic-speaking nomads across Eurasia // PLoS Genetics. - 2015. - V. 11. - № 4. - C. e1005068. 2) Mallick S., Li H., Lipson M., Mathieson I., … Khusainova R., Khusnutdinova E., Litvinov S., …, Kelso J., Patterson N., Reich D. The Simons Genome Diversity Project: 300 genomes from 142 diverse populations // Nature. - 2016. - V. 538(7624). - P. 201-206. doi: 10.1038/nature18964. 3) Pagani L., Lawson D.J., Jagoda E., …, Karunas A., Litvinov S., Khusainova R., Ekomasova N., Akhmetova V., Khidiyatova I., …, Khusnutdinova E.K., Metspalu E., Thomas M.G., Manica A., Nielsen R., Villems R., Willerslev E., Kivisild T., Metspalu M. Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia // Nature. - 2016. - V. 538(7624). - P. 238-242. doi: 10.1038/nature19792. 4) Pankratov V., Litvinov S., Kassian A., Shulhin D., Tchebotarev L., Yunusbayev B., Möls M., Sahakyan H., Yepiskoposyan L., Rootsi S., Metspalu E., Golubenko M., Ekomasova N., Akhatova F., Khusnutdinova E., Heyer E., Endicott P., Derenko M., Malyarchuk B., Metspalu M., Davydenko O., Villems R., Kushniarevich A. East Eurasian ancestry in the middle of Europe: genetic footprints of Steppe nomads in the genomes of Belarusian Lipka Tatars // Sci. Rep. - 2016. - 6:30197. doi: 10.1038/srep30197. 5) Triska P., Chekanov N., Stepanov V., Khusnutdinova E.K., Kumar G.P.A., Akhmetova V., Babalyan K., Boulygina E., Kharkov V., Gubina M., Khidiyatova I., Khitrinskaya I., Khrameeva E.E., Khusainova R., Konovalova N., Litvinov S., Marusin A., Mazur A.M.,

		Puzyrev V., Ivanoshchuk D., Spiridonova M., Teslyuk A., Tsygankova S., Triska M., Trofimova N., Vajda E., Balanovsky O., Baranova A., Skryabin K., Tatarinova T.V., Prokhortchouk E. Between Lake Baikal and the Baltic Sea: genomic history of the gateway to Europe // BMC Genet. 2017 Dec 28;18(Suppl 1):110. doi: 10.1186/s12863-017-0578-3. 5. С целью раскрытия механизмов лигандной активации NMDA-рецепторов иммунокомпетентных клеток было проведено изучение чувствительности рецепторов к N-метил-D-аспартату (NMDA), L-глутамату и глицину. В качестве модели исследования была выбрана линия клеток Т-лимфобластной лейкемии человека Jurkat, в которой экспрессия NMDA-рецепторов была показана Miglio и соавт. (2005) и подтверждена собственными исследованиями. Согласно полученным данным, NMDA в условиях антиген-индуцированных изменений содержания внутриклеточного кальция ([Ca2+]i) приводит к активации рецепторов только в присутствии ко-агониста глицина. Максимальное возрастание уровня [Ca2+]i детектируется в клетках Jurkat в присутствии 100 мкМ NMDA и 100 мкМ глицина (на 14% по отношению к контролю). L-глутамат в присутствии ко-агониста в наших экспериментальных условиях также приводит к повышению концентрации внутриклеточного кальция, опосредованного активацией NMDA-рецепторов (на 30% по отношению к контролю). Интересно отметить, что L-глутамат проявляет большее сродство к NMDA-рецепторам клеток иммунной системы по сравнению с NMDA (максимальный уровень [Ca2+]i отмечается при 10 мкМ L-глутамата и 100 мкМ глицина). Таким образом, нами было показано, что в клетках иммунной системы, как и в ЦНС, NMDA-рецепторы активируются L-глутаматом только в присутсвии ко-агониста глицина и блокируются ионами Mg2+, независимо от присутствия агонистов/ко-агонистов. С целью исследования роли глутамата и его рецепторов в регуляции функций Т-клеток человека, проведено изучение эффектов глутамата на адгезию мононуклеаров, здоровых доноров в модельной системе in vitro с использованием первичных эндотелиальных клеток человека (HUVEC). Показано, что глутамат способствовал увеличению количества адгезированных нестимулированных лимфоцитов к интактному, и, более значимо – к активированному TNFa эндотелию. Показано также,

		что глутамат также усиливает адгезионную способность антиген-стимулированных лимфоцитов здоровых доноров как к интактному, так и к активированному эндотелию. Для более полной характеристики механизмов позитивного эффекта глутамата на адгезию лимфоцитов к эндотелию нами проведено изучение участия нейромедиатора в процессе адгезии клеток линии Jurkat к одному из основных гликопротеинов экстраклеточного матрикса – фибронектину. Согласно полученным данным, глутамат в диапазоне концентраций 1 - 1000 мкМ, приводит к усилению адгезионных свойств клеток Jurkat к фибронектину, с максимумом позитивного эффекта на адгезию (увеличение на 60 %) при концентрации глутамата 1 мМ. Таким образом, нами впервые показано индуцированное глутаматом повышение адгезии нестимулированных и антиген-стимулированных клеток к интактному и активированному TNFa эндотелию. С целью идентификации подтипов рецепторов, опосредующих эффекты глутамата на адгезию иммунных клеток, нами исследовано влияние конкурентного ((+)-МК801; 0.01 – 1000 мкМ; 30 мин) и неконкурентного (D-AP5; 0.1 – 1000 мкМ; 30 мин) антагонистов ионотропных рецепторов глутамата NMDA подтипа на адгезию клеток Jurkat к фибронектину и эндотелиоцитам. Показано, что антагонист D-AP5, блокирующий сайт связывания глутамата на NR1 субъединице NMDA рецепторов, дозо-зависимо подавляет адгезию клеток Jurkat к фибронектину. Максимум ингибирования (на 70 % от значений контроля) отмечается при концентрации антагониста 1000 мкМ. Эффект канального блокатора NMDA рецепторов (+)-МК801 проявляется в значительном подавлении адгезии клеток Jurkat к фибронектину в диапазоне концентраций от 10 нМ до 1 М. В следующей серии экспериментов мы проанализировали действие конкурентного и неконкурентного антагонистов NMDA рецепторов на фоне агониста – глутамата. Показано, что блокада NMDA рецепторов канальным антагонистом (+)-МК801 (1 и 10 нМ) на фоне действия агониста (глутамат 1 М) приводит к снижению адгезии клеток Jurkat к фибронектину, в среднем, на 40%. В тоже время, конкурентный антагонист D-AP5 (1 и 10 нМ) при совместной инкубации с глутаматом селективно антагонизировал эффект последнего на адгезию

		клеток к гликопротеину экстраклеточного матрикса. Аналогичные данные были получены и в эксперименте с адгезией клеток Jurkat к эндотелиоцитам HUVEC в присутствии глутамата и конкурентного и неконкурентного антагонистов. Как следует из полученных данных, предобработка клеток Jurkat антагонистами (+)-МК801 (1 и 10 нМ; 5 мин) и последующая совместная инкубация клеток Jurkat и HUVEC в присутствии глутамата (1 мМ; 30 мин), приводила к снижению адгезии клеток лимфобластной лейкемии к эндотелиоцитам, в среднем на 25 % (1 нМ) и 50 % (10 нМ). Конкурентный антагонист D-AP5 практически полностью блокировал эффект глутамата на адгезию клеток Jurkat к эндотелиоцитам. Антагонист AMPA-рецепторов NBQX продемонстрировал отрицательное воздействие на «пассивную» адгезию периферических лимфоцитов и клеток Jurkat, но с разной эффективностью. Было показано, что NBQX ингибирует адгезию лимфоцитов на 50% при концентрации 8.2 мкМ. В тоже время 50% ингибирование адгезивности клеток Jurkat на фоне антагониста AMPA-рецептора происходит при 14 мкМ. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют в пользу участия глутамата и NMDA и AMPA рецепторов глутамата в регуляции процесса адгезии клеток линии Jurkat к фибронектину и эндотелиоцитам HUVEC. При оценке влияния глутамата на экспрессию молекул клеточной адгезии показано следующее. Глутамат (100 мкМ) способствует возрастанию содержания антиген-стимулированных CD69+ - VLA-4+- клеток в 1.5 раз по сравнению с соответствующим контролем. При этом антагонист NMDA-рецепторов влияния на уровень CD69+ - VLA-4+ - клеток не оказывает. Глутамат не оказывает влияния на экспрессию лейкоцитарного интегрина LFA-1. Показано, что глутамат в концентрации приводит к незначительному возрастанию уровня VCAM-1 и E-селектина на эндотелиоцитах, активированных TNFα. Установлена вовлеченность глутаматных рецепторов NMDA подтипа в регуляцию дифференцировки и поддержание баланса эффекторных субпопуляций CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов у больных рассеянным склерозом (РС). Впервые показано ингибирующее действие (+)-МК801 на экспрессию цитокинов (IL-4, IL-17, IFNγ) и генов транскрипционных факторов (TBX21, GATA3, RORγt, FOXP3) при РС. Отмечено, что

		различные субпопуляции CD4+ и CD8+ Т-клеток обладают разной чувствительностью к блокаде NMDA-рецепторов. Так, у больных РС по сравнению со здоровыми лицами эффект блокады NMDA-рецепторов был менее выражен в отношении Th1 и Tc1 клеток и более – в отношении Th17 и Tc17 лимфоцитов. Выявлено, что блокада рецепторов (+)-MK801 приводит к смещению субпопуляционного баланса CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов в сторону клеток 1 типа (Th1 и Tc1) в большей степени выраженному у больных РС. Таким образом, при выполнении данного исследования получены принципиально новые данные о механизмах регуляции эндогенными медиаторами, в частности, глутаматом, одной из ключевых функций иммунокомпетентных клеток - адгезии и миграции. Полученные экспериментальные данные позволяют, по крайней мере, частично, выявить вклад данного медиатора в патофизиологию воспаления и способствовать формированию новых подходов к терапии воспалительных заболеваний, основанных на регуляции поступления клеток в очаг воспаления. Другим направлением исследований в рамках заявленной темы является поиск новых биологически активных веществ природного и синтетического происхождения. В рамках данного направления выявлены новые соединения, обладающие селективной цитотоксичностью в отношении клеток опухолевого происхождения среди производных N-замещенных аминокислот, содержащих гексагидропиримидиновый фрагмент, функционализированных алленоатов, имидов малеопимаровой кислоты, триптаминов, модифицированных простагландинов. Проведен также поиск потенциальных модуляторов активности бимишеней – транскрипционных факторов NF-κB и STAT1 среди новых соединений – производных хинолизидинового алкалоида (−)-цитизина. Кузьмина У.Ш., Зайнуллина Л.Ф., Бахтиярова К.З., Вахитова Ю.В. NMDA рецепторы регулируют продукцию IL-17 CD4+ и CD8+ Т-клетками при рассеянном склерозе // Иммунология, 2015. Т. 36, № 1. - С. 13-18. (РИНЦ, Scopus) Вахитова Ю.В., Фарафонтова Е.И. Зайнуллина Л.Ф. Вахитов В.А., Цыпышева И.П., Юнусов М.С. Поиск потенциальных ингибиторов транскрипционных факторов NF-κB и STAT1 среди производных (−)-цитизина // Биоорганическая химия. 2015. Т. 41, №

		3. С. 336-345. (РИНЦ, WoS) 1) Salikov R.F., Belyy A.Yu., Khusnutdinova N.S., Vakhitova Y.V., Tomilov Y.V. Synthesis and cytotoxic properties of tryptamine derivatives // Bioorganic and medicinal chemistry letters. –2015. – V. 25, № 17. – С. 3597-3600. (WoS) 2) I.P. Tsypysheva, S.S. Borisevich, L.F. Zainullina, N.S. Makara, A.V. Koval'skaya, P.R. Petrova, S.L. Khursan, Y.V. Vakhitova, F.S. Zarudii Anti-Inflammatory Activity of Novel 12-N-methylcytisine Derivatives // Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry. – 2017. – V. 16, № 2. С. 112-122 (Wos) 3) Nikolay S. Vostrikov, Ilya F. Lobko, Leonid V. Spirikhin, Yulia V. Vakhitova, Kasimir K. Pivnitsky and Mansur S. Miftakhov Side-modified 15-deoxy-D12,14-prostaglandin D2, precursor of corresponding PGJ2. Synthesis from cloprostenol and anticancer activity // Mendeleev Commun., 2017, 27, 125–127. (WoS) 6. Растительные организмы в природных условиях подвергаются воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Способность растений сопротивляться экстремальным условиям произрастания, приспосабливаться к ним и сохранять при этом свой жизненный потенциал является одним из определяющих условий существования растений и зависит от возможности реализовать защитно-приспособительные механизмы, т.е. адаптироваться к разнообразным стрессовым воздействиям. Ключевую роль в регуляции метаболизма растений играет эндогенная гормональная система, которая чутко реагирует на изменение условий произрастания. В связи с этим нами в 2015-2017 г.г. впервые были проведены эксперименты, направленные на выявление вклада индуцируемых 24-эпибрассинолидом (ЭБ), цитокинином 6-бензиламинопурина (БАП) или метилжасмонатом (МеЖ) протеомных перестроек в реализацию их рост-стимулирующего и защитного действия на проростки пшеницы в условиях дефицита влаги. 2DE анализ выявил вызываемое исследуемыми гормонами накопление широкого спектра белков в большом диапазоне М.м. и pI в побегах обоих сортов. Методом MALDI-TOF MS впервые идентифицированы белки, вовлеченные в ответ на обработку исследуемыми фитогормонами, а также в состав кислород-выделяющего комплекса фотосистемы II. Так, идентифицирован ряд белков

		цикла Кальвина, белков, вовлеченных в рост и энергетический обмен растений. Исследуемые фитогормоны способствовали снижению уровня негативного действия дефицита влаги на рост побегов, в связи с чем, важно было выявить роль сдвигов протеома в реализацию защитного действия исследуемых гормонов. Выявлены количественные и качественные изменения в их белковом спектре, а именно, белков фотосинтеза, роста и энергетического обмена, а также исчезновение ряда белков. Все исследованные фитогормоны оказали защитный эффект на рост растений в условиях нарушения водного режима и вызвали увеличение пула спектра защитных белков (хлоропластный 2-цис-пероксиредоксин, хлоропластные шаперонины, полипептид PINB-2v2-2 из семейства PINB белков, L-аскорбат пероксидаза, глутатион-S-трансфераза), а в условиях засухи в предобработанных гормонами проростках уровень накопления этих белков в сравнении с необработанными гормонами растениями понижен вследствие снижения стрессовой нагрузки на обработанные гормонами растения. На это указывают данные о предотвращении в предобработанных фитогормонами растениях стресс-индуцированного падения уровня белков фотосинтеза, роста и энергетического обмена, вносящих вклад в реализацию их ростстимулирующего и протекторного действия. Получены оригинальные данные о вкладе белков дегидринов (ДГ) в индуцированную ЭБ, БАП и МеЖ устойчивость растений пшеницы к засухе. К числу наиболее многочисленных групп белков, накапливаемых в тканях растений в условиях дефицита влаги, являются ДГ, в связи с чем, можно было ожидать их участия в реализацию защитного эффекта исследуемых гормонов на растения при обезвоживании. Анализ динамики транскрипции клонированного нами ранее TADHN гена ДГ в растениях в ходе обработки каждым из исследуемых гормонов в норме и подвергнутых 5%-му манниту проростках, выявил активацию экспрессии гена в ответ на исследуемые гормоны как в норме, так и в предобработанных гормонами и подвергнутыми 5%-ному манниту проростках, что указывает на участие ДГ в проявлении защитного действия фитогормонов на растения к засухе. В пользу этого служат данные о накоплении белков ДГ, выявленных методом иммуноблоттинга. Наиболее значимые изменения наблюдались в содержании 28 кДа и 55 кДа ДГ.

		Суточная предобработка каждым из гормонов в нормальных условиях произрастания вызвала обратимое увеличение уровня обоих белков в 4-сут проростках пшеницы - наблюдалось более чем 2- и 1.5-кратное накопление 28 кДа и 55 кДа ДГ, соответственно. Прогрессивная засуха, моделируемая увеличением концентрации маннита в среде инкубирования от 3 до 5%, вызвала в растениях увеличение содержания обоих белков, особенно 28 кДа ДГ, при этом предобработка гормонами способствовала дополнительному накоплению дегидринов в ходе опыта. Выявлен рост-стимулирующий и протекторный эффекты 200 мкМ нитропруссида натрия (SNP), донора оксида азота (NO), в нормальных условиях произрастания и при воздействии натрий хлоридного засоления. В обработанных SNP или БАП растениях пшеницы выявлено накопление цитокининов, усиление транскрипции клонированного нами ранее TADHN гена дегидрина и увеличение уровня 28 кДа дегидрина (ДГ) в нормальных условиях произрастания, тогда как в условиях натрий-хлоридного засоления в проростках наблюдалось дополнительное усиление транскрипционной активности гена TADHN, что указывает на вовлечение данного гена в спектр защитного действия и цитокининов, и оксида азота на растения в условиях обезвоживания, вызываемого засолением. Следует отметить, что сходство динамики накопления транскриптов гена TADHN дегидрина, а также относительного количественного уровня дегидринов может свидетельствовать о важной роли цитокининов как интермедиатов в проявлении регуляторного действия оксида азота на растения пшеницы. Совокупность полученных данных свидетельствует об эффективности применения фитогормонов в регуляции стимуляции ростовых процессов растений в ходе онтогенеза и увеличения продуктивности пшеницы. 1) Аллагулова Ч.Р., Масленникова Д. Р., Авальбаев А.М., Федорова К. А., Юлдашев Р.А., Шакирова Ф.М.Влияние 24-эпибрассинолида на рост растений пшеницы и содержание дегидринов в условиях кадмиевого стресса // Физиол. растений. 2015. Т. 62. № 4. С. 499-505. 2) Shakirova F.M., Ch.R. Allagulova, Maslennikova D.R., Klyuchnikova E.O., Avalbaev A.M., Bezrukova M.V. Salicylic acid-induced protection against cadmium toxicity in wheat plants // Environ. Exp. Bot. - 2016. -

		V. 122. - P. 19-28. 3) Shakirova F., Allagulova Ch., Maslennikova D., Fedorova K., Yuldashev R., Lubyanova A., Bezrukova M., Avalbaev A. Involvement of dehydrins in 24-epibrassinolide-induced protection of wheat plants against drought stress // Plant Physiol. Biochem. - 2016. - V. 108. - P. 539-548. 4) Avalbaev A., Yuldashev R., Fedorova K., Somov K., Vysotskaya L., Allagulova Ch., Shakirova F. Exogenous methyl jasmonate regulates cytokinin content by modulating cytokinin oxidase activity in wheat seedlings under salinity // J. Plant Physiol. 2016. V. 191. P. 101–110. 5) Масленникова Д.Р., Аллагулова Ч.Р., Федорова К.А., Плотников А.А., Авальбаев А.М., Шакирова Ф.М. Вклад цитокининов в реализацию рост-стимулирующего и протекторного действия оксида азота на растения пшеницы // Физиол. растений. - 2017. - Т.64. - № 5. - С. 355-363. 7. Старение и болезни, сцепленные со старением, и даже смерть в глубокой старости – это побочный продукт реализации механизмов развития человека после его рождения. Происходящие по мере старения изменения в организме могут выступать в роли патогенетических при развитии заболеваний, в тоже время патологические изменения могут ускорять процессы старения. Поэтому исследование молекулярно-генетических основ ассоциированных с возрастом заболеваний, феномена старения и долголетия является одним из приоритетных направлений биологии и медицины, конечной целью которого является познание фундаментальных механизмов развития процессов старения и патогенеза заболеваний и формирование инновационных подходов предиктивной медицины и антивозрастной терапии. Пристальное внимание в рамках данного направления уделяется исследованию генетической природы многофакторных заболеваний, старения и долголетия в популяциях разных народов, населяющих Россию. Нами впервые получены приоритетные результаты о роли полиморфизма генов-кандидатов, кодирующих белки, вовлеченные в процессы воспаления, иммунного ответа, окислительного стресса, гемостаза и апоптоза, в формировании молекулярно-генетических основ предрасположенности к ассоциированным с возрастом заболеваниям сердечно-сосудистой (эссенциальная гипертензия,

		ишемическая болезнь сердца), нейроэндокринной (сахарный диабет второго типа, ожирение) и дыхательной систем (хроническая обструктивная болезнь легких). По результатам полигенного анализа ассоциаций с использованием программного обеспечения APSampler выявлены составные маркеры («генетические ансамбли»), основанные на кумулятивном вкладе аллелей, позволяющие оценивать относительный риск развития заболеваний с учетом этнической принадлежности пациентов (русских, татар и башкир). Впервые сформирована коллекция образцов ДНК долгожителей Республики Башкортостан. Выявлены аллельные варианты генов, ассоциированные с долгожительством в популяции татар, а также паттерны генов, дифференциально экспрессирующихся в мононуклеарных клетках крови людей старческого возраста и долгожителей. Подтверждена гипотеза о роли полиморфизма, обусловленного инсерцией или делецией Alu-ретроэлементов в интроны генов, в вариабельности продолжительности жизни человека. Впервые получены статистические оценки частот аллелей и генотипов по полиморфным участкам генов «фармакологического ответа» в разных этнических группах населения Республики Башкортостан (русских, татар и башкир), на основании которых представляется возможным прогнозировать эффективность внедрения ряда медицинских препаратов для населения Республики Башкортостан. В исследовании вопросов обозначенной проблемы большое значение играют эксперименты на модельных организмах, которые позволяют решать экспериментальные задачи, не осуществимые для человека как объекта исследований. Нами сформированы и поддерживаются в лабораторных условиях оригинальные линии модельного организма (Musca Domestica L.) с разной продолжительностью жизни. В экспериментах на модельном объекте Musca domestica L. выявлено влияние экзогенных источников метильных групп на успех онтогенеза и продолжительность жизни вне стрессовых ситуаций и в условиях стрессов. На модели повторяющихся в онтогенезе тепловых стрессов в линии комнатной мухи с сокращенной продолжительностью жизни показано, что наблюдающееся на начальном этапе адаптации к стрессу повышение изменчивости

		продолжительности происходит на фоне снижения числа копий генов ядерного и митохондриального генома (18S rDNA, cyt 5b) и копий ДНК транспозона Hermes. Проводятся исследования по изучению роли эволюционно консервативных генов в вариабельности продолжительности жизни. В серии экспериментов впервые показано, что старвация на стадии репродуктивного созревания, как самок, так и самцов приводит к нарушениям экспрессии гена рецептора экдизона у потомства. Обнаружен значительный отцовский вклад в изменения транскрипционных профилей этого гена у потомства. В процессе выполнения работы были использованы биоресурсные коллекции, которыми располагает ИБГ УФИЦ; внесен значительные вклад в пополнении коллекции образцов ДНК пациентов с различными заболеваниями, а также людей старческого возраста и долгожителей. Молекулярно-генетические исследования выполнены на современном уровне с помощью научного высокотехнологичного оборудования ИБГ УФИЦ РАН. Коллектив лаборатории имеет высокую научную квалификацию; в его составе работают три доктора биологических наук. В целом за отчетный период проведены исследования в рамках актуального научного направления. Получены оригинальные результаты, которые вносят существенный вклад в развитие базовых концепций генетики сложно наследуемых признаков, этногеномики, геномики старения и долголетия, предиктивной медицины, и важны для постановки задач последующих исследований лаборатории. Результаты исследования имеют не только фундаментальное значение, но и высокий потенциал практического применения, поскольку на их основе представляется возможным разработка тестов для оценки биологического возраста, риска «преждевременного» старения и развития ряда заболеваний. 1) Barsova R. M., Lvovs D., Titov B. V., Matveeva N. A., Shakhnovich R. M., Sukhinina T. S., Kukava N. G., Ruda M Ya., Kulakova O. G., Tsareva E.Yu., Nasibullin T. R., Mustafina O.E., Osmak G. J., Favorov A. V., Favorova O. O. Variants of the Coagulation and Inflammation Genes Are Replicably Associated with Myocardial Infarction and Epistatically Interact in Russians // PLoS One. - 2015. - V. 10(12) :e0144190. doi: 10.1371/journal.pone.0144190/ 2) Эрдман В.В., Насибуллин Т.Р., Туктарова И.А.,

		Сомова Р. Ш., Мустафина О.Е. Анализ ассоциаций полиморфизма генов FOXO1A и FOXO3A с долголетием человека // Генетика. - 2016. - № 4. - С. 474-481. 3) Каримов Д.Д., Эрдман В.В., Насибуллин Т.Р., Туктарова И.А., Сомова Р.Ш., Тимашева Я.Р., Мустафина О.Е. Alu-инсерционно-делеционный полиморфизм генов COL13A1 и LAMA2: анализ ассоциаций с долгожительством // Генетика. - 2016. - Т. 52(10). - С. 1185-1193. 4) Корытина Г.Ф., Ахмадишина Л.З., Кочетова О.В. , Азнабаева Ю.Г, Загидуллин Ш.З. , Викторова Т.В. Полиморфные варианты генов глутаматных (GRIK5, GRIN2B) и серотонинового (HTR2A) рецепторов ассоциированы с хронической обструктивной болезнью легких // Молекулярная биология. - 2017. - Т. 51, № 4. - С. 603-614. 5) Timasheva Ya., Nasibullin T., Imaeva E., Erdman V, Tuktarova I., Mustafina O. Genetic determinants of essential hypertension in the population of tatars from Russia / // Journal of Hypertension. – 2017. - V. 35 (Suppl 1). - S16–S23. 8. Продолжены исследования в области геномики медоносной пчелы, получен ряд важных результатов, обеспечивающих сохранение генофонда ценных подвидов (пород) пчелы и возможность её целенаправленной ускоренной селекции. Завершена разработка и апробация нового метода количественной оценки генетической чистоты на уровне подвида (породы) медоносной пчелы. Новый метод позволяет не только получить точную оцифровку степени чистопородности, но и дает ряд ценных следствий. Одно из главных - объективная интегральная оценка состояния генофонда в пределах любой площади, т.е. возможность выделить не только ареалы чистопородного разведения (популяции), но и разделить территории с наличием гибридных семей как минимум на три категории: зона M (периферийная зона популяции), где наличие гибридов не препятствует чистопородному разведению тёмной лесной пчелы (трутневый фон тёмной лесной, среднерусской пчелы сохраняется), зона C - гибридизация зашла так далеко, что можно без опасения гибридизации с тёмной лесной пчелой разводить южные породы, зона G - территория текущей активной гибридизации, куда завозить любой чистопородный материал бесперспективно. Любая зона M и C

		независимо от наличия гибридов пригодна для полноценного естественного облёта маток соответствующей породы, т.е. количество потенциальных точек для качественного естественного оплодотворения значительно больше, чем предполагалось ранее. Разработана мультиплексная тест-система на основе 79 сайтов однонуклеотидного полиморфизма, отобранных из полного набора 1183 SNPs (Munoz et al., 2015), локализованных на всех 16 хромосомах медоносной пчелы, которая дает возможность с высокой точностью дифференцировать аборигенную темную лесную пчелу A.m.mellifera от других подвидов филогенетических линий A, C и O, но помимо этого пригодна для дифференциации популяций и линий одного подвида. Данная мультиплексная тест-система имеет высокую разрешающую способность (ошибка менее 1%), может применяться в популяционных исследованиях и позволяет оценить уровень интрогрессии генов подвидов эволюционной ветвей A, C и O в аборигенной популяции темной лесной пчелы. Кроме того, эта тест-система позволяет проводить филогенетические и эволюционные исследования, в результате чего можно будет рассчитать время дивергенции подвидов, выявлять тип отбора в популяции, определять исторические пути миграции и экспансии темной лесной пчелы. В отличие от оценки степени генетической чистоты отдельно взятых пчелиных семей мониторинг генофонда локальной популяции в целом представляет собой экономически сложную задачу. Низкая стоимость пчелиной семьи относительно стоимости анализа её породности при сравнительной кратковременности жизни пчелиной матки делает экономически неэффективным поголовный анализ породности всех пчелиных семей в изучаемом регионе. В тоже время именно для медоносной пчелы с её неконтролируемым скрещиванием и полиандрией крайне важно иметь детальное представление о генофонде локальной популяции для обеспечения качественного естественного оплодотворения. До недавнего времени геногеография медоносной пчелы, в том числе выводы о состоянии популяций в целом базировались на точечной схеме с выборками разных объёмов (Jensen et al., 2005; Ильясов и др., 2016). В ходе наших исследований был разработан численный SSR-метод оценки генетической чистоты породы. Выявлены особенности формирования

		генофонда медоносной пчелы, в том числе доказано быстрое, в пределах 2-3 поколений, выравнивание в семьях локальной популяции доли породности при низкой интенсивности миграции, что позволяет существенно снизить необходимый объём выборок. Визуализация получаемых данных в программе Surfer обеспечила хорошие прогностические возможности метода, а новый метод картирования в целом существенно снижает затраты при проведении геногеографического анализа и обеспечение качественного естественного оплодотворения. Задачи, направленные на сохранение генофонда медоносной пчелы должны включать не только отбор на чистопородный материал (Johnson, 2010), но и селекцию на важные хозяйственно полезные признаки, особенно с учетом сложной организации пчелиной колонии и особенностей размножения. До недавних пор основной акцент в селекции медоносной пчелы делался на продуктивность пчелиных семей (Apimondia, 2013), однако такой подход оказался малоэффективным. Становится всё более очевидным, что современная продуктивность пчелиных семей будет обусловлена в первую очередь их устойчивостью к биотическим и абиотическим факторам среды обитания (Николенко и др., 2013, Meixner et al., 2013; Nikolenko et al., 2014). Проведенные нами исследования показали, что уровень зимостойкости пчелиных семей коррелирует высоким уровнем экспрессии гена плейотропного белка вителлогенина. Такие семьи обладают возможностью быстрого весеннего развития. У сильных семей установлен высокий уровень экспрессии генов антибактериальных пептидов, в частности дефензина 1, вырабатываемый глоточными железами медоносной пчелы, который выделяется в пищевую субстанцию для вскармливания потомства и служит одним из важных компонентов общественного иммунитета пчелиной колонии. Одновременно такие семьи характеризуются высокой очистительной способностью, быстро удаляют поврежденный расплод из ячеек, что предотвращает распространение инфекции в пчелиной колонии. 1) Ильясов Р.А., Поскряков А.В., Петухов А.В., Николенко А.Г. Генетическая дифференциация локальных популяций темной лесной пчелы Apis mellifera mellifera L. на Урале // Генетика. - 2015. - Т. 51. - № 7. - С. 792–798. 2) Каскинова М.Д., Ильясов Р.А., Поскряков А.В.,

		Николенко А.Г. Анализ генетической структуры популяций медоносной пчелы (Apis mellifera L.) // Генетика. 2015. - Т. 51. - № 10. - С. 1199-1202. 3) Ильясов Р. А., Поскряков А. В., Петухов А. В., Николенко А. Г. Новый подход к классификации митотипов темной лесной пчелы Apis mellifera mellifera и иберийской пчелы Apis mellifera iberiensis // Генетика. - 2016. - Т. 52. - № 3. - С. 320-331 4) Ильясов Р. А., Поскряков А. В., Николенко А. Г. Семь генов митохондриального генома, позволяющие дифференцировать подвиды медоносной пчелы Apis mellifera // Генетика - 2016.- Т. 52 - № 10 - С. 1176-1184. 5) Каскинова М.Д., Николенко А.Г. Ген csd медоносной пчелы: структура, функционирование и эволюция // Генетика. - 2017. - Т. 53. - № 3. - С. 279-283. Таким образом, основные результаты исследований ИБГ УФИЦ РАН, выполненных в 2015-2017 гг. с использованием современных методов исследований, имеют высокую фундаментальную и практическую значимость, соответствуют мировому уровню и опубликованы в ведущих российских и зарубежных научных журналах. Полученные результаты соответствуют приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники в Российской Федерации: Живые системы, а также перечню критических технологий Российской Федерации: Биомедицинские и ветеринарные технологии жизнеобеспечения и защиты человека и животных; обладают выраженным потенциалом практического применения в соответствии со следующими приоритетами Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации: - переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных); - переход к высокопродуктивному и экологически чистому агро- и аквахозяйству, разработку и внедрение систем рационального применения средств химической и биологической защиты сельскохозяйственных растений и животных, хранение и эффективную переработку сельскохозяйственной продукции, создание безопасных и качественных, в том числе

		функциональных, продуктов питания. Все вышеперечисленное свидетельствует о высокой квалификации и эффективности работы коллектива научных сотрудников ИБГ УФИЦ РАН, в состав которого входят 1 член-корр. РАН, 1 член-корр. РАО, 2 академика Академии наук РБ, 23 доктора, 55 кандидатов наук, около половины из которых являются молодыми учеными до 39 лет, активно работающими в рамках молодежных научных проектов и программ. Полученные результаты деятельности Института соответствуют высоко проффессиональному кадровому и инфраструктурному потенциалу, что подтверждается достаточно высоким количеством публикаций в рецензируемых журналах (в среднем 1,6 статей на 1 научного сотрудника в год), а также наличием значительного числа статей в высокорейтинговых журналах 1-го квартиля Web of Sciences.
8	Диссертационные работы сотрудников организации, защищенные в период с 2015 по 2017 год.	Докторские диссертации: 1. Молекулярно-генетические основы метаболических остеопатий. Хусаинова Рита Игоревна. Д.б.н. 2015. 2. Роль генетических факторов в развитии и эффективности терапии параноидной шизофрении. Гареева Анна Эмировна. Д.б.н. 2016. 3. Генетическая структура популяции и филогенетическое положение темной лесной пчелы apis mellifera mellifera L. Урала и Поволжья. Ильясов Рустем Абузарович. Д.б.н. 2016. Кандидатские диссертации: 1. Изменчивость митохондриальной ДНК и Y-хромосомы в популяциях Волго-Уральского региона. Трофимова Наталья Вадимовна. К.б.н. 2015. 2. Регуляция NMDA-рецепторами функций Т-лимфоцитов у больных рассеянным склерозом. Кузьмина Ульяна Шафкатовна. К.б.н. 2015. 3. Гидролитические ферменты и их белковые ингибиторы в регуляции защитного ответа растений пшеницы на инфицирование грибными патогенами. Ахатова Альбина Рашитовна. К.б.н. 2015. 4. Молекулярно-генетические предикторы хронического лимфолейкоза. Каримов Денис Олегович. К.м.н. 2015. 5. Участие агглютинина зародыша пшеницы в формировании устойчивости пшеницы к токсическому действию кадмия. Мурзабаев Альберт Рустамович. К.б.н. 2015. 6. Молекулярно-генетическое изучение рака

		молочной железы и рака яичников в Республике Башкортостан. Тахирова Залина Равильевна. К.б.н. 2016. 7. Сигнальная регуляция активности защитных белков в растениях пшеницы и картофеля при инфицировании возбудителями грибных болезней. Касимова Рита Ильшатовна. К.б.н. 2016. 8. Роль эндофитных штаммов Bacillus subtilis в адаптации растений к воздействию тяжелых металлов. Смирнова Юлия Васильевна. К.б.н. 2016. 9. Молекулярно-генетическое исследование спастических параплегий в Республике Башкортостан. Ахметгалеева Алия Фанильевна. К.б.н. 2017. 10. Роль генов метаболизма моноаминов в развитии болезни Паркинсона и ее нейропсихологических проявлений. Ахмадеева Гульнара Наилевна. К.м.н. 2017. 11. Роль полиморфизма генов регуляции сосудистого тонуса и молекул межклеточной адгезии в формировании предрасположенности к эссенциальной гипертензии у мужчин. Имаева Эльвира Богдановна. К.м.н. 2017. 12. Фрагментация ДНК ультразвуком и ее ПЦР амплификация с помощью сближенных праймеров. Галимова Айзиля Айтугановна. К.б.н. 2017. 13. Создание трансгенных растений с увеличенными размерами органов, и оценка экологической безопасности их возделывания. Михайлова Елена Владимировна. К.б.н. 2017. 14. Бактериальный адгезин RAPA1 Rhizobium leguminosarum как инструмент в биоинженерии микробно-растительных симбиозов. Хакимова Лилия Ралисовна. К.б.н. 2017.
ИНТЕГРАЦИЯ В МИРОВОЕ НАУЧНОЕ СООБЩЕСТВО		
9	Участие в крупных международных консорциумах и международных исследовательских сетях в период с 2015 по 2017 год	Сотрудники ИБГ УФИЦ РАН активно сотрудничают с ведущими зарубежными учеными и участвуют в 4-х крупных международных консорциумах Евросоюза: Консорциум GABRIEL «Междисциплинарное исследование по идентификации генетических и средовых факторов бронхиальной астмы в Европейском Сообществе», координатор - профессор W.Cookson, Имперский колледж Лондона (Великобритания). Консорциум BCAC «Консорциум по изучению рака молочной железы», координатор -Doerk T., доктор естественных наук, Медицинская школа Ганновера

		(Германия). ИБГ - организация-исполнитель. Консорциум GEFOS «Консорциум по изучению генетических факторов остеопороза», координатор – проф. Uitterlinden A., доктор Rivadeneira F., Медицинский центр ERASMUS MC (Роттердам, Нидерланды). ИБГ - организация-исполнитель. Консорциум MEDIGENE «Генетические и экологические факторы синдрома инсулинорезистентности и его долгосрочных осложнений в иммигрантских популяциях Средиземноморья». Координатор – Университет Монпелье (Франция). ИБГ - организация-исполнитель.
10	Наличие зарубежных грантов, международных исследовательских программ или проектов в период с 2015 по 2017 год.	Грант Седьмой рамочной программы Евросоюза FP7 –HEALTH 2011.2.4.3-4 «Генетические и экологические факторы синдрома инсулинорезистентности и его долгосрочных осложнений в иммигрантских популяциях Средиземноморья». Координатор проекта: Университет г. Монпелье (Франция). Период реализации 2012-2016. ИБГ УФИЦ РАН – организация-исполнитель. Объем финансирования: 1577371 руб. При выполнении Проекта проведен полногеномный анализ 600000 SNPs с использованием чипа Affymetrix в популяциях Средиземноморья, представляющих Южную Европу, Балканы и Северную Африку. Биоинформатический анализ с использованием метода главных компонент, STRUCTURE и гаплотипов в программах CHROMOPAINTER и fineSTRUCTURE позволил выявить генетические взаимоотношения между изученными этническими группами Средиземноморья. Определены маркеры, позволяющие разделить популяции Европы и Северной Африки с целью использования их в дальнейшей работе без привлечения полногеномного анализа. Показано, что естественный географический барьер в виде Средиземного моря является важным фактором генетической дифференциации североафриканских и южноевропейских популяций. При этом испанцы также демонстрируют выраженное отличие от марокканцев, несмотря на существование коридора «Марокко – Пиренейский полуостров». Выявлены генетические маркеры риска развития метаболического синдрома в северо-африканских и южно-европейских популяциях Средиземноморья.

11	Участие в качестве организатора крупных научных мероприятий (с более чем 1000 участников), прошедших в период с 2015 по 2017 год	Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН организовал и провел 26-30 июня 2017 г. II Международный симпозиум «Молекулярные аспекты редокс-метаболизма растений» и Школу молодых ученых «Роль активных форм кислорода в жизни растений». Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа.
12	Членство сотрудников организации в признанных международных академиях, обществах и профессиональных научных сообществах в период с 2015 по 2017 год	Сотрудники Института биохимии и генетики - члены международных научных сообществ: Д.б.н., проф. Хуснутдинова Э.К. - член Бюро HUGO (The Human Genome Organisation), член Европейского общества генетиков человека. Д.б.н., проф. Шакирова Ф.М., д.б.н., проф. Яруллина Л.Г., д.б.н., проф. Максимов И.В. - члены Европейского общества физиологов растений (Federation of European Societies of Plant Biology, FESPB) .
ЭКСПЕРТНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ		
13	Участие сотрудников организации в экспертных сообществах в период с 2015 по 2017 год	Д.б.н., проф. Хуснутдинова Э.К. - член редколлегии журнала Balkan J. of Medical Genetics, член научного совета по генетике и селекции РАН, эксперт научных грантов в РФФИ и РНФ, член редакционных советов журналов «Генетика», «Медицинская генетика», «Вавиловский журнал генетики и селекции», «Вестник АН РБ», «Известия Уфимского научного центра РАН» и «Якутского медицинского журнала», член 2-х диссертационных советов по специальности «Генетика» при Институте биохимии и генетики УНЦ РАН и при Белгородском государственном национальном исследовательском университете, куратор сектора биологических наук Академии наук Республики Башкортостан. Хуснутдинова Э.К., Мустафина О.Е., Шакирова Ф.М., Вахитов В.А., Максимов И.В., Вахитова Ю.В., Джемилева Л.У., Карунас А.С., Хидиятова И.М., Хусаинова Р.И., Корытина Г.Ф., Яруллина Л.Г., Чемерис А.В., Баймиев А.Х. - эксперты РФФИ; Хуснутдинова Э.К., Джемилева Л.У. – эксперты РНФ; Хуснутдинова Э.К., Николенко А.Г., Максимов И.В., Карунас А.С., Корытина Г.Ф., Хайруллин Р.М., Яруллина Л.Г., Чемерис А.В., Вахитова Ю.В., Беньковская Г.В., Баймиев А.Х. – эксперты РАН; Вахитов В.А. – эксперт ФЦП; Вахитов В.А., Вахитова Ю.В. Хуснутдинова Э.К., Джемилева Л.У. – эксперты, зарегистрированные в Федеральном реестре экспертов научно-технической

		сферы.
14	Подготовка нормативно-технических документов международного, межгосударственного и национального значения, в том числе стандартов, норм, правил, технических регламентов и иных регулирующих документов, утвержденных федеральными органами исполнительной власти, международными и межгосударственными органами в период с 2015 по 2017 год	0
ЗНАЧИМОСТЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ		
15	Значимость деятельности организации для социально-экономического развития соответствующего региона в период с 2015 по 2017 год	В Институте биохимии и генетики УФИЦ РАН выполнялись значимые для Республики Башкортостан исследования, финансируемые за счет бюджета республики (проекты «РФФИ-Поволжье»): в 2014-2016 годах – 15 проектов «РФФИ-Поволжье», в 2017-2019 годах – 12 проектов. В рамках данных проектов изучали молекулярную природу социально-значимых заболеваний в Республике Башкортостан, в том числе для разработки методов их своевременной ДНК-диагностики. Также данные проекты были направлены на развитие методов защиты сельскохозяйственных культур от вредного воздействия неблагоприятных факторов среды биотического и абиотического характера, на изучение генетической структуры башкирских популяций темной лесной пчелы, на создание методологической основы для ускоренной селекции новых породных линий медоносной пчелы, проводились исследования, направленные на повышение устойчивости растений к повреждению колорадским жуком, проводился поиск ассоциаций «растение-ризобактерии» для экологически

		ориентированного растениеводства. Кроме того, выполняются научные исследования, поддерживаемые грантами Республики Башкортостан молодым ученым и молодежным научным коллективам по наиболее приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных исследований, направленных на достижение целей и решение задач социально-экономического развития Республики Башкортостан (5 грантов). Проекты «РФФИ_Поволжье»: 14-04-97079. Механизмы индукции системной устойчивости районированных в РБ сортов пшеницы при грибном патогенезе. 14-04-97094. Экспрессия, инсерционный полиморфизм Alu-ретроэлементов и их влияние на транскрипционную активность генов-кандидатов старения и долголетия в разные периоды онтогенеза человека. 14-04-97084. Генетическая структура уральской популяционной системы темной лесной пчелы Apis mellifera mellifera L. 14-04-97012. Поиск молекулярно-генетических маркеров риска развития шизофрении и эффективности терапии галоперидолом в популяциях Волго-Уральского региона России. 14-04-97088. Изучение генетических факторов предрасположенности к раку яичников. 14-04-97007. Эпидемиологическое и молекулярно-генетическое изучение врожденной изолированной катаракты в РБ. 14-04-97026. Изучение ген-генных и ген-средовых взаимодействий и идентификация генетических маркеров развития псориаза и псориатического артрита. 1404-97076. Исследование молекулярно-генетической природы гиперфенилаланинемии в республиках Башкортостан, Северного Кавказа и Казахстана. 14-04-97083. Поиск эпигенетических маркеров риска развития рака почки на основе анализа микроРНК у пациентов из Волго-Уральского региона России. 14-04-97002. Молекулярно-генетические основы первичной открытоугольной глаукомы у пациентов из Республики Башкортостан. 14-04-97005. Устойчивые рост-стимулирующие ассоциации «растение-ризобактерии» для экологически ориентированного растениеводства. 14-04-97006. Влияние генетических и эпигенетических факторов на формирование

		никотиновой зависимости. 14-04-97003. Психосоциальный статус, эпигенетические и генетические изменения при ожирении и метаболическом синдроме. 14-04-97048. Филогенетические связи в пшенично-эгилопсном альянсе и функциональное состояние субгеномов полиплоидных форм. 14-04-97089. Особенности наследования и функционирования генов апомиктичной триады у растений семейства Brassicaceae. 17-44-020050. Идентификация генетических маркеров инвазивного роста и метастазирования при злокачественных новообразованиях почки. 17-44-020697. Комплексное фармакогенетическое исследование тубуркулеза легких в Башкортостане. 17-44-020498. Генетические факторы предрасположенности к раку молочной железы. 17-44-020541. Изучение молекулярно-генетических основ кардиомиопатий в Республике Башкортостан. 17-44-020908. Изучение генетических основ предрасположенности к развитию расстройств аутистического спектра в Республике Башкортостан. 17-44-020115. Исследование молекулярно-генетических основ мелкоклеточного рака легкого. 17-44-020951. Молекулярно-генетическое исследование наследственных спастических параплегий в Республике Башкортостан на основе таргетного секвенирования экзома. 17-44-020648. Создание методологической основы для ускоренной селекции новых породных линий медоносной пчелы на основе молекулярно-генетической системы контроля их племенной ценности. 17-44-020201. Влияние микробиома почв на ареал распространения эндемичных бобовых растений Республики Башкортостан. 17-44-020735. Анализ достижений молекулярно-генетических исследований рассеянного склероза и валидация ассоциаций с заболеванием SNP-маркеров в разных этнических группах населения Республики Башкортостан. 17-44-020120. Новый способ однозначной цифровой ДНК-паспортизации (каталогизации)/ДНК-идентификации сортов сельскохозяйственных растений. 17-44-020347. Анализ взаимодействий в системе «растение – фитофаг» и оценка перспектив их направленного изменения в агробиоценозе картофеля при использовании различных путей повышения устойчивости растений к повреждению

		колорадским жуком. Гранты РБ молодым ученым и молодежным научным коллективам за 2015-2017 г.г. Договор № 8 от 25.02.2014 г. «Разработка и исследование прототипов лекарств среди новых соединений синтетического и природного происхождения». Научные руководители к.б.н. Зайнуллина Л.Ф., Фаткуллина У.Ш., Фарафонтова Е.И. Договор № 17 от25.02.2014 г. «Салициловая кислота как индуктор устойчивости пшеницы к токсическому действию кадмия». Научный руководитель к.б.н. Масленникова Д.Р. Договор № 9 от 25.03.2016 г. «Разработка современных оптимальных методов ДНК-диагностики наследственных форм потери слуха и зрения в Республике Башкортостан». Научный руководитель к.б.н. Лобов С.Л. Договор № 3 от 25.03.2016 г. «Конструирование «искусственной ризосферы», специфически колонизируемой только «полезными» для растений микроорганизмами». Научные руководители к.б.н. Вершинина З.Р., Нигматуллина Л.Р., Лавина А.М. Договор № 16 от 10.04.17 за 2017 год. «Роль анионной пероксидазы в функционировании сигнальных систем при развитии устойчивости к фитофторозу». Научные руководители к.б.н. Сорокань А.В., аспирант Румянцев С.Д.
ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ		
16	Инновационная деятельность организации в период с 2015 по 2017 год	В Институте ведутся исследования, направленные на получение инновационной продукции. Так, в 2014-2015 г.г. выполнялся проект «Разработка многофункционального биопестицида для защиты растений от патогенов и вредителей» в рамках Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» с участием индустриального партнера. Соглашение № 14.604.21.0016 от 17.06.2014. Срок выполнения: 2014-2015 г.г. Общий объем финансирования: 1056 тыс. руб. На стадии лабораторных исследований разработаны: - новый метод получения эпидермального фактора роста человека с помощью высокопродуктивной культуры трансгенных косматых корней «композитных растений», которые состоят из нетрансгенной надземной части и трансгенных

		«косматых», или так называемых «бородатых», корней, которые синтезируют эпидермальный фактор роста человека (препарат «ХЕГФ»); - новый способ получения маркеров длин ДНК и РНК для гель-электрофоретического анализа нуклеиновых кислот, образцы маркерных лестниц успешно апробированы при определении размеров фрагментов нуклеиновых кислот, разделенных методом гель-электрофореза как в агарозных, так и в полиакриламидных гелях, в сравнении с коммерческими маркерами; - тест-система для ПЦР-диагностики инфекции, вызванной Chlamydia trachomatis; - новый биопрепарат «Лиориз» для инокуляции бобовых растений на основе клубеньковых бактерий с пролонгированным сроком годности и улучшенными условиями хранения и транспортировки. Проводимые в лабораториях молекулярной генетики человека и физиологической генетики исследования наследственных и многофакторных заболеваний имеют выраженный научно-инновационный потенциал, заключающийся в их фундаментальности, обеспечивающей возможность решения проблем следующего уровня, главной из которых является разработка эффективных методов их ранней, досимптоматической, диагностики и патогенетических методов лечения различных наследственных и наследственно-обусловленных заболеваний. Систематизированные популяционные, геномные, клинические и фармакогенетические данные по целому ряду распространенных социально-значимых заболеваний должны внести вклад и послужить основой для дальнейшей разработки новых эффективных подходов анализа генетических данных для максимально быстрой, полной и точной персональной диагностики состояния здоровья человека, в соответствии со стратегией развития персонализированной медицины.

III. Блок сведений об инфраструктурном и внедренческом потенциале организации, партнерах, доходах от внедренческой и договорной деятельности
(ориентированный блок внешних экспертов)

п/п	Запрашиваемые сведения	Характеристика
ИНФРАСТРУКТУРА ОРГАНИЗАЦИИ		
17	Научно-исследовательская инфраструктура организации в период с 2015 по 2017 год	Для проведения исследований в области физико-химической биологии Институт располагает следующим уникальным комплексом приборов и оборудования, позволяющим решать самые сложные научно-исследовательские проблемы и задачи: автоматический секвенатор ДНК модели ABI Prism 3500 (Applied Biosystems, США); спектрофотометр NanoDrop 1000 (Thermo Scientific, США), амплификаторы «Mastercycler Classic» (Eppendorf, Германия), T100 (Bio-Rad, США), система получения ультрачистой воды Milli Q Academic (Millipore, США), рефрижераторная центрифуга Multifuge 1S-R (Thermo Scientific Heraeus Multifuge), рефрижераторная микроцентрифуга 5415R (Eppendorf, Германия), микроцентрифуги MiniSpin Plus (Eppendorf, Германия), персональные вортексы V-1 plus (Biosan, Латвия), источники питания Эльф-4, Эльф-8 (ДНК-Технология, Россия) и PowerPack Basic (BioRad, США), камеры для электрофореза Mini-Protean Tetra Cell(BioRad, США), VE-20, SE-1 и SE2 (Хеликон, Россия), ламинарные боксы БАВнп-01-»Ламинар-С»-1,2 (Миас, Россия), весы электронные OHAUSAdventurer (Китай), автоклав Melag Euroklav 23 VS (Германия), твердотельные термостаты «Гном» (ДНК-технология, Россия) и «Термит» (ДНК-технология, Россия), магнитная мешалка MSH-300 (Biosan, Латвия), термостат ТС-40 (Россия), ротатормиксер программируемый (Multi RS-60), низкотемпературные холодильники -85С моделей MDF190, MDF-192 и MDF 32UVL (Sanyo, Япония), SpeedVac концентратор (Savant, США), системы гельдокументирования Gel Doc XR (BioRad, США) и DocPrint 001.FDC (Vilber Lourmat, Франция), локальная сеть вычислительных и обрабатывающих компьютеров Dell, ABM, HP. Помимо имеющегося оборудования непосредственно в самом Институте, сотрудники Института биохимии и генетики УФИЦ РАН имеют доступ к оборудованию Центра коллективного пользования «Агидель», созданного в Уфе на базе ряда академических институтов и ВУЗов. Сотрудники Института принимают активное участие в его деятельности путем предоставления, с одной стороны, возможности выполнения коллегам из других институтов соответствующих экспериментов на приборах, принадлежащих

		Институту, а с другой стороны - сами активно пользуются приборами институтов, предоставляющих такую возможность в рамках РЦКП «Агидель». ИБГ УФИЦ РАН обеспечивает координацию функционирования одного из подразделений действующего ЦКП - Отделения биохимии и нанобиотехнологии. Основные научные направления Отделения биохимии и нанобиотехнологии РЦКП «Агидель» - геномика, молекулярная генетика, молекулярная и клеточная биология, молекулярная эволюция, фармакогеномика, нанобиотехнология. ИБГ ежегодно для приобретения нового оборудования использует средства государственных контрактов по Федеральным целевым программам, грантов РФФИ, (инициативных, а также проектов развития материально-технической базы научных исследований и экстренной помощи), прочих договоров.
18	Показатели деятельности организаций по хранению и приумножению предметной базы научных исследований в период с 2015 по 2017 год	С целью депонирования и хранения уникальных генетических образцов ДНК коренных жителей различных регионов России и Ближнего Зарубежья, а также пациентов и членов их семей с различными заболеваниями, используемых для научных целей, в ИБГ УФИЦ РАН создан ЦКП «Коллекция биологических материалов человека». Основными задачами этого ЦКП являются разработка и реализация скоординированных и научно-аргументированных мероприятий по длительному, качественному хранению и эффективному использованию коллекции образцов ДНК человека и оригинального биологического материала, из которого были получены образцы ДНК; сбор, хранение и систематизация информации о коллекции генетического материала; организация эффективного взаимодействия с другими банками ДНК и коллекциями генетического материала с целью вхождения в международную сеть банков ДНК для обмена образцами, технологиями и информацией. Коллекция включает 36226 образцов ДНК, которая ежегодно пополняется новыми образцами. Создан технологический паспорт «Коллекция биологических материалов человека» (КБМЧ) ИБГ УФИЦ РАН, включающий в себя описание полного набора ключевых Стандартных операционных процедур (СОП), обеспечивающих поддержание и развитие коллекционного фонда; научно-техническое обоснование смет стандартных операционных процедур коллекции биологических

		материалов человека. Технологический паспорт коллекции биологических материалов человека размещен на интернет-сайте коллекции ИБГ УФИЦ РАН.
ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПАРТНЕРЫ ОРГАНИЗАЦИИ		
19	Стратегическое развитие организации в период с 2015 по 2017 год.	Институт имеет договоры о научно-техническом сотрудничестве с Башкирским государственным университетом, Башкирским государственным педагогическим университетом, Башкирским государственным медицинским университетом, Уфимским государственным нефтяным техническим университетом, Башкирским государственным аграрным университетом, с ООО Научно-внедренческое предприятие «Башинком». В целях повышения эффективности учебно-научной работы в сотрудничестве между Институтом и рядом вузов г. Уфы и Республики Башкортостан и практической реализации результатов инновационных исследований, были созданы инновационные научно-образовательные центры. В рамках международного сотрудничества проводятся совместные исследования: - с Эстонским биоцентром по изучению популяций Евразии. Основная деятельность в Эстонском биоцентре связана с проведением биоинформатического анализа полногеномных данных по популяциям Евразии, используя данные и суперкомпьютер биоцентра. - с Ганноверской медицинской школой по изучению генов предрасположенности к раку молочной железы. - с Университетом г. Монпелье во Франции по изучению генетических и средовых факторов метаболического синдрома. - с Национальным университетом Иньчеона, Республика Корея, по сравнительному изучению генома Apis mellifera mellifera L. (НОЦ) «Биомика», «Молекулярная генетика человека». В ИБГ УФИЦ РАН разработана и утверждена пятилетняя Программа развития ИБГ в составе УФИЦ РАН. Программа развития направлена на проведение фундаментальных исследований мирового уровня в области физико-химической биологии (молекулярной биологии, генетики, фармакологии, физиологии растений), достижение прорывных результатов мирового уровня, а также координацию и проведение междисциплинарных исследований, ориентированных на решение

		важнейших проблем социально-экономического развития Российской Федерации и Республики Башкортостан. Направление проведения исследований по программе развития ИБГ УФИЦ РАН Фундаментальные и прикладные исследования в области молекулярной биологии, генетики, фармакологии, биохимии и физиологии человека, животных, растений и микроорганизмов. Тематика исследований по программе развития ИБГ УФИЦ РАН: 1. Генетическая структура популяций Евразии. 2. Молекулярно-генетическая основа моногенных, многофакторных заболеваний и комплексных признаков человека. 3. Молекулярная природа вариабельности продолжительности жизни на модельных объектах и в популяциях человека. 4. Механизмы взаимодействия нервной и иммунной систем в норме и при патологии. 5. Исследование биологических свойств химических веществ и механизмов их воздействия на функционирование биологических систем с целью разработки новых фармакотерапевтических средств. 6. Геномные и постгеномные исследовательские платформы для энтомологии и пчеловодства. 7. Молекулярная биология, физиология и биохимия растений, взаимодействие растений с другими организмами. 8. Интегральные механизмы сигнальной регуляции устойчивости растений к стрессовым факторам биотической и абиотической природы. 9. Механизмы симбиотрофного, ассоциативного и антагонистического взаимодействия растений с фитомикробиомом как основа для создания новых полифункциональных биопрепаратов. 10. Биотехнология и генетическая инженерия растений и ризосферных микроорганизмов с целью создания новых линий с хозяйственно-полезными свойствами, разработка технологий получения рекомбинантных белков и растительных метаболитов в культуре in vitro. 11. Молекулярные механизмы реализации биологического потенциала растений и микроорганизмов. 12. Развитие высокопроизводительных методов анализа геномов, транскриптомов, протеомов и метаболомов.

		Ожидаемые результаты реализации исследовательской программы В результате выполнения данной программы развития будут получены новые фундаментальные знания в области молекулярной биологии, генетики, фармакологии, биохимии и физиологии человека, животных, растений и микроорганизмов. Будет проведен анализ генетической структуры и реконструкция эволюционной истории народов Волго-Уральского региона, Кавказа и Средней Азии на основе полногеномного секвенирования ядерной и митохондриальной ДНК. Будет выполнен анализ структурно-функциональных особенностей генов наследственных заболеваний у больных из различных региональных и этнических групп; обнаружены новые гены и мутации, изучена их функциональная роль. Будут определены генетические и эпигенетические маркеры предрасположенности к многофакторной патологии, выяснены молекулярные механизмы канцерогенеза, изучены генетические основы поведения человека. Будут созданы диагностические тест-системы для типирования мутаций моногенных заболеваний и генетических маркеров риска многофакторных патологий, чувствительности к лекарственным препаратам. Будет исследована роль полиморфизма и функциональной активности генов в вариабельности продолжительности жизни на модельных объектах и в популяциях человека; проведено исследование генома долгожителей. Будут выполнены скрининговые исследования потенциальных геропротекторов на линиях модельных организмов с разной продолжительностью жизни; изучена роль гормезиса в детерминации продолжительности жизни (в полиморфных популяциях и гомогенных линиях насекомых). Будут получены данные о спектрах и механизмах биологического действия новых соединений природного и синтетического происхождения. Будут получены принципиально новые данные о механизмах регуляции эндогенными медиаторами, в частности, глутаматом, ключевых функций иммунокомпетентных клеток у здоровых доноров и больных рассеянным склерозом, что позволит выявить общие закономерности взаимодействия нервной и иммунной систем в норме и при

		патологии. Будут проведены расшифровка и анализ геномов различных подвидов медоносной пчелы, транскриптомные и протеомные исследования с целью поиска генов и их продуктов, определяющих хозяйственно-ценные признаки, которые могут быть использованы в селекционной работе. Будут изучены молекулярные и биохимические механизмы, лежащие в основе адаптивности насекомых. Будет выявлен спектр молекулярных механизмов сигнальной регуляции стресс-устойчивости, роста, онтогенеза растений и природных соединений, вовлеченных в ее реализацию. Будет проведен анализ молекулярных механизмов регуляции синтеза потенциально активных биополимеров на генном, транскриптомном, протеомном уровнях для оценки их участия в формировании неспецифической устойчивости растений и перспектив их практического применения в растениеводстве. Будут разработаны методы конструирования «искусственного микробиома» сельскохозяйственных культур, способствующего развитию их устойчивости и продуктивности. Будут генетически охарактеризованы микробные сообщества, обитающие в различных экологических нишах. Будут созданы новые экологически безопасные средства и технологии защиты растений от болезней и вредителей на основе сигнальных молекул микроорганизмов; созданы трансгенные растения, характеризующиеся повышенной продуктивностью и стрессоустойчивостью. Будут разработаны технологии получения растительных «биофабрик» - продуцентов рекомбинантных белков и вторичных метаболитов. Будут разработаны новые методы и технологии амплификации и детекции нуклеиновых кислот, предложены новые способы количественной оценки содержания нуклеиновых кислот в биологических образцах разных типов, созданы новые виды молекулярных и наноструктурированных инструментов на основе олигонуклеотидов. Кадровое развитие ИБГ УФИЦ РАН Основным принципом формирования системы развития кадрового потенциала ИБГ УФИЦ РАН является реализация принципа научно-образовательной модели непрерывного образования (школа-вуз-аспирантура), гармонично встроенную в структуру научного исследования, нацеленного как

		на получение нового знания, так и практического использования этого знания в обществе, экономике, производстве. В связи с этим, программа развития и управления кадровым потенциалом ИБГ УФИЦ РАН опирается на отлаженные механизмы воспроизводства научных кадров на основе научных школ, научно-педагогических кадров, осуществляющих научно-образовательную деятельность в ИБГ УФИЦ РАН (аспирантура) и административно-управленческих кадров на принципах преемственности прогрессивных традиций и принципов управления Института. Организация научно-образовательной деятельности Важным звеном программы развития ИБГ УФИЦ РАН является дальнейшее развитие научно-образовательной деятельности, включающе стратегию взаимодействия Института с ВУЗами в рамках научно-образовательных центров и работы со студентами базовых кафедр для реальной интеграции академической и вузовской науки, привлечения и развития молодых кадров, целью которой является повышение культурного уровня, научно-технического и инновационного потенциала Республики Башкортостан. Кроме этого, планируется активное участие в проекте РАН «базовые школы РАН для создания условий для выявления и обучения талантливых детей, их ориентация на карьеру в области науки и высоких технологий. Программа академической мобильности Программа академической мобильности в ИБГ УФИЦ РАН будет направлена на создание механизма расширения мобильности аспирантов, магистрантов и молодых ученых. Развитие инфраструктуры 1. Создание биоресурсного центра с целью сохранения, поддержания и дальнейшего развития уникальных коллекций биоматериалов человека, микроорганизмов, культур клеток человека и животных, коллекций сельскохозяйственных растений, лабораторных насекомых и животных для фундаментальных и прикладных исследований. 1.1. Создание биобанка с автоматизированными системами для квалифицированного криохранения и информационного сопровождения образцов ДНК, РНК, культур клеток и тканей, ценных штаммов микроорганизмов, включая рекомбинантные.

		1.2. Строительство фитотрона (оранжереи) на крыше конференц-зала лабораторного корпуса (пр.Октября, 71) для выращивания и изолированного культивирования трансгенных растений на закрытом грунте, проведения опытных работ в сезон с коротким светопериодом. 1.3. Строительство вивария и инсектария для содержания лабораторных животных и коллекций лабораторных насекомых, проведения фундаментальных и прикладных исследований в области молекулярной биологии, генетики, фармакологии и биохимии. Для укрепления приборной базы планируется приобрести современное оборудование для микроскопии (конфокальная, флуоресцентная, зондовая, электронная); биоимиджинга с соответствующим программным обеспечением; скрининга химических соединений; иммуногистохимического, иммуноцитохимического, иммуноферментного анализа клеток, тканей и биопроб; капиллярного секвенирования нового поколения; протеомных исследований. Кроме этого, необходимо осуществить ремонт и модернизацию имеющегося в ИБГ уникального оборудования: скоростной центрифуги Avanti (BeckmanCoulter), ультрацентрифуги Optima (BeckmanCoulter), гель-документирующей системы Versadoc 5000 (BioRad), генетического анализатора ABI PRISM 310 (AppliedBioSystems). Планируется организация Центра геномного редактирования и участие ИБГ УФИЦ РАН в консорциуме «Центр геномных исследований». Коммерциализация научных разработок В ИБГ УФИЦ РАН накоплена интеллектуальная собственность в виде патентов, годовых отчетов (рукописей, оформленных по ГОСТ и переданных в архив); монографий, сборников трудов и материалов конференций, журналов, словарей, справочников, энциклопедий, учебников, учебно-методических пособий. Будет решаться задача эффективной оценки накопленной и создаваемой интеллектуальной собственности, увеличение доли нематериальных активов. Будет продолжена разработка российских и зарубежных патентов по результатам выполненных НИР и их внедрение в производство. В целом, реализация пятилетней программы развития позволит ИБГ УФИЦ РАН сохранить и

		укрепить лидирующее положение среди организаций, выполняющих исследования в области физико-химической биологии на соответствующем мировом уровне.
РИД И ПУБЛИКАЦИИ ОРГАНИЗАЦИИ		
20	Количество созданных результатов интеллектуальной деятельности, имеющих государственную регистрацию и (или) правовую охрану в Российской Федерации или за ее пределами, а также количество выпущенной конструкторской и технологической документации в период с 2015 по 2017 год, ед.	2015 г. – 3 2016 г. – 3 2017 г. – 2
21	Объем доходов от использования результатов интеллектуальной деятельности в период с 2015 по 2017 год, тыс. руб.	2015 г. – 0.000 2016 г. – 0.000 2017 г. – 0.000
22	Совокупный доход малых инновационных предприятий в период с 2015 по 2017 год, тыс. руб.	2015 г. – 417.000 2016 г. – 1251.000 2017 г. – 234.000
23	Число опубликованных произведений и публикаций, индексируемых в международных информационно-аналитических системах научного цитирования в период с 2015 по 2017 год, ед.	2015 г. – 102 2016 г. – 107 2017 г. – 115
ПРИВЛЕЧЕННОЕ ФИНАНСИРОВАНИЕ		
24	Гранты на проведение исследований Российского фонда фундаментальных исследований,	Всего в 2015-2017 годах в Институте биохимии и генетики выполнялись исследования по 61-му гранту Президента РФ, РФФИ, РНФ, ФЦП и др. Общий объем финансирования по грантам в 2015

	Российского научного фонда и др. источников в период с 2015 по 2017 год.	году составлял 20130 тыс. руб., в 2016 г. – 11305 тыс. руб., в 2017 г. – 61 120 тыс. руб. Наиболее значимые гранты: Грант Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ. Соглашение 14.120.14.5923-НШ от 03.02.2014. Тема: «Изучение структурно-функциональной организации генов вирусов, микроорганизмов, растений и животных». Научные руководители д.б.н., проф. Вахитов В.А., д.б.н., проф. Чемерис А.В. Срок исполнения: 2014-2015 г.г. Объем финансирования: 620,097 тыс. руб. Грант Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых. Договор № 14.120.14.2845-МК от 03.02.2014. Тема: «Разработка и применение методов полногеномного анализа генетической структуры популяций человека: реконструкция места и времени расселения тюркоязычных народов». Научный руководитель к.б.н. Юнусбаев Б.Б. Срок исполнения: 2014-2015 г.г. Общий объем финансирования: 1200 тыс. руб. ФЦП "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы". Соглашение № 14.604.21.0016 от 17.06.2014. Тема: " Разработка многофункционального биопестицида для защиты растений от патогенов и вредителей". Научный руководитель д.б.н., проф. Максимов И.В. с общим объемом финансирования: 1056 тыс. руб. Государственный контракт РНФ №17-74-30012. Тема: «Новый рациональный подход к разработке антибактериальных и противоопухолевых лекарственных молекул с применением технологии ВПС» (научный руководитель к.б.н. Иваненков Я.А.) Сроки реализации 2017-2020 с общим объемом финансирования 108 млн. руб. 14-04-00725. Изучение генетической структуры популяций Евразии по данным полных митохондриальных геномов и информативных маркеров Yхромосомы. Научный руководитель д.б.н., проф. Хуснутдинова Э.К. 480 тыс. руб. 15-04-01441. Глутамат-опосредованные механизмы в патогенезе воспалительного процесса при рассеянном склерозе. Научный руководитель д.б.н. Вахитова Ю.В. 470 тыс. руб. 14-04-01169. Молекулярно-генетическое исследование старения и долголетия человека: анализ транскрипционной активности генов консервативных в эволюции сигнальных путей в клетках крови. Научный руководитель д.б.н., проф. Мустафина О.Е. 425 тыс. руб.

		17-04-02195. Исследование молекулярно-генетических основ индивидуальной чувствительности к терапии бронхиальной астмы. Научный руководитель Карунас А.С. 700 тыс. руб. 17-04-01853. Молекулярных механизмы защитного действия метилжасмоната на растения пшеницы в условиях нарушения водного режима. Научный руководитель Шакирова Ф.М. 700 тыс. руб. 17-29-06014. МикроРНК как генетические факторы предрасположенности к развитию рака молочной железы. Научный руководитель Бермишева М.А. 1000 тыс. руб.
25	Перечень наиболее значимых научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ и услуг, выполненных по договорам (в том числе по госконтрактам с привлечением бизнес-партнеров) в период с 2015 по 2017 год	Договор на создание научно-технической продукции с ООО «НПП «НАПТОН». Тема НИР: «Оптимизация параметров культивирования водорослей с использованием биореактора новой конструкции» (2016 г.). Договор на выполнение НИР с ФГБУН Институт химии Коми НЦ УрО РАН. Тема НИР: «Изучение цитотоксических и нейропротективных свойств терпенофенолов и их производных» (2017 г.).
26	Доля внебюджетного финансирования в общем финансировании организации в период с 2015 по 2017 год,	0.23800
26.1	Объем выполненных работ, оказанных услуг (исследования и разработки, научно-технические услуги, доходы от использования результатов интеллектуальной деятельности), тыс. руб.	2015 г. – 77149.000 2016 г. – 62786.000 2017 г. – 94868.000
26.2	Объем доходов от конкурсного финансирования, тыс. руб.	2015 г. – 20130.000 2016 г. – 11305.000 2017 г. – 41120.000
УЧАСТИЕ ОРГАНИЗАЦИИ В ЗНАЧИМЫХ ПРОГРАММАХ И ПРОЕКТАХ		

27	Участие организации в федеральных научно-технических программах, комплексных научно-технических программах и проектах полного инновационного цикла в период с 2015 по 2017 год.	ИБГ УФИЦ РАН выполнял проекты в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2013-20 годы» по теме: «Разработка многофункционального биопестицида для защиты растений от патогенов и вредителей» (1056 тыс. руб.). по Программам фундаментальных исследований Президиума РАН: - «Живая природа: Современное состояние и проблемы развития». Подпрограмма «Динамика и сохранение генофондов» по теме: «Полногеномный анализ ядерной и митохондриальной ДНК в популяциях Волго-Уральского региона» (300 тыс. руб.); - «Фундаментальные науки – медицине» по теме: «Поиск генетических маркеров риска развития болезни Паркинсона и эффективности лечения параноидной шизофрении» (600 тыс. руб.); - «Биоразнообразие природных систем. Биологические ресурсы России: оценка состояния и фундаментальные основы мониторинга» по теме: «Изучение филогеографии гаплогрупп У-хромосомы в популяциях Волго-Уральского региона» (212 тыс. руб.).
ВНЕДРЕНЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ		
28	Наличие современной технологической инфраструктуры для прикладных исследований в период с 2015 по 2017 год.	Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН сотрудничает с Региональным центром инжиниринга (РЦИ), предоставляя площади для размещения на них научно-производственного оборудования РЦИ, позволяющего осуществлять отдельные этапы НИОКР в области биотехнологий. В настоящее время в Институте размещено 20 единиц оборудования РЦИ, с помощью которого сотрудниками Института осуществляется создание и производство биопрепарата «Лиориз» для обработки семян перед посевом, ДНК-диагностических наборов для выявления урогенитальных инфекций.
29	Перечень наиболее значимых разработок организации, которые были внедрены в период с 2015 по 2017 год	1. В результате многолетней работы коллектива Института биохимии и генетики проводилось изучение эпидемиологии, молекулярно-генетических основ, популяционно-демографических и генетических механизмов распространения ряда частых моногенных заболеваний - фенилкетонурии, болезни Вильсона, миотонической дистрофии, хореи Гентингтона, аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных

		атаксий, мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера, наследственных моторно-сенсорных нейропатий, несиндромальной нейросенсорной тугоухости и глухоты, несовершенного остеогенеза, адреногенитального синдрома, а также социально значимых многофакторных болезней - бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита, остеопороза и болезни Паркинсона, - в Республике Башкортостан. На основе этих исследований были разработаны оптимальные для региона подходы ДНК-диагностики указанных заболеваний, в том числе дородовой. Созданы формализованные карты и национальные компьютерные регистры по всем исследованным заболеваниям. Разработанные подходы ДНК-диагностики наследственных заболеваний внедрены в практику ряда медицинских учреждений республики, что значительно повышает эффективность медико-генетического консультирования семей пациентов, обеспечивает эффективный мониторинг и профилактику наследственной патологии в регионе. На основе выявленных генетических факторов риска развития ряда тяжелых социально значимых многофакторных заболеваний у жителей РБ разработаны способы их прогнозирования, защищенные патентами Российской Федерации, а также профилактические мероприятия и индивидуальные рекомендации по изменению стиля жизни пациентов. За эту работу проф. Хуснутдинова Э.К. и проф. Хидиятова И.М. были удостоены Государственной премии РБ в области науки и техники 2015г. «Разработка подходов ДНК-диагностики наследственных и многофакторных заболеваний в Республике Башкортостан». В 2017 г. по Распоряжению Правительства Республики Башкортостан №612-р от 28.06.2017 г. для оказания медико-генетической помощи населению Республики Башкортостан с внедрением современных генетических технологий для диагностики и профилактики наследственных и многофакторных заболеваний открылось государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республиканский медико-генетический центр, научным консультантом которого является проф. Хуснутдинова Э.К. 2. Предложена технология восстановления защитной активности биопрепаратов на основе эндофитных штаммов Bacillus spp., позволяющей

		многократно усилить их защитные свойства в отношении патогенов (патент РФ №2595431. «Способ восстановления антагонистической активности эндофитного штамма Bacillus subtilis 26Д ВНИИСХМ 128 Приоритет от 21.07.2015 г.). 3. Разработан микробиологический состав для увеличения урожайности сельскохозяйственных культур и их защиты от вредителей и болезней, позволяющий уменьшать общую норму расхода при лучшей с прототипами эффективности и исключать необходимость приобретения трех различных препаратов, составления баковых смесей (положительное решение по заявке на патент № 2015154434 от 17.12.2015 г.). 4. Завершена разработка и проведены широкомасштабные испытания иммуномодулирующего препарата для пчёл «Хитомил» с выраженными свойствами адаптогена на частных пасеках РФ для стимуляции устойчивости пчелиных семей к неблагоприятным факторам среды во время медосбора и зимовки (заявка на изобретение № 2015140363; зарегистрирована заявка на торговый знак «Хитомил» № 2015726455). 5. Разработан способ выявления мутаций в гене MYO7A, сопровождающихся развитием несиндромальной аутосомно-рецессивной глухоты и синдромом Ушера (патент № 2555755 от 25.03.2015 г. Приоритет изобретения от 30.12.2013) 6. Разработан способ выявления мутации p.Q368X в гене миоциллина (MYOC), вызывающей развитие первичной открытоугольной глаукомы (патент РФ № 2582956. Приоритет изобретения 27.02.2014. Зарегистрирован 06.04.2016 г.) 7. Разработан способ прогнозирования злокачественной трансформации эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (патент РФ № 2580222 от 14 марта 2016. Приоритет от 13.03.2015 г.).
30	Участие организации в разработке и производстве продукции двойного назначения (не составляющих государственную тайну) в период с 2015 по 2017 год	0

IV. Блок дополнительных сведений

ДРУГИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ

31	Любые дополнительные сведения организации о своей деятельности в период с 2015 по 2017 год	Награды, почётные звания и именные стипендии, полученные научными сотрудниками ИБГ УФИЦ РАН в 2015-2017 г.г.: Д.б.н., проф. Хуснутдинова Э.К. и д.б.н., проф. Хидиятова И.М. удостоены Государственной премии Республики Башкортостан в области науки и техники за работу «Разработка подходов ДНК-диагностики наследственных и многофакторных заболеваний в Республике Башкортостан». Д.б.н., проф. Хуснутдинова Э.К. является, членом Президиума Российского общества медицинских генетиков, членом Президиума Центрального Совета Всероссийского общества генетиков и селекционеров (ВОГиС), награждена Юбилейной медалью «50-лет ВОГиС» за вклад в работу ВОГИС и в связи с 50-летием Всероссийского общества генетиков и селекционеров, Почетной медалью Главы Республики Саха (Якутия) за вклад в социально-экономическое развитие республики и многолетний добросовестный труд в области науки и здравоохранения республики Якутия, Почетной медалью Председателя Государственного собрания Республики Саха (Якутия) за плодотворную деятельность в области науки Республики. Д.б.н., проф. Хуснутдинова Э.К. и д.б.н. Хусаинова Р.И. награждены Премией за лучшую публикацию в журнале «Вестник Академии наук Республики Башкортостан». Д.б.н., проф. Хуснутдинова Э.К. избрана членом-корреспондентом Российской академии образования (2016 г.). В 2012-2013 гг. Хуснутдинова Э.К. являлась членом Совета при Президенте Российской Федерации по науке и образованию. К.б.н., нс Федорова Ю.Ю. и к.б.н., нс Гималова Г.Ф. удостоены Государственной республиканской молодежной премии в области науки и техники за 2016-2017 гг. за исследования в области прогнозирования риска развития аллергических заболеваний. Д.б.н., доцент Карунас А.С. присвоено почетное звание Профессор Российской академии образования (2016 г.). Д.б.н., проф. Хидиятова И.М. и д.м.н., проф. Викторова Т.В. удостоены Почетного звания «Заслуженный деятель науки Республики Башкортостан». Научный сотрудник Фарафонтова Е.И. и аспирант Галимова А.А. стали победителями Молодежного конкурса Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере УМНИК-

		Башкортостан. М.н.с. Кузьмина У.Ш. награждена Дипломом I степени за победу в конкурсе молодых ученых в рамках XX Всероссийской конференции «Нейроиммунология. Рассеянный склероз» (2015 г.) и Грамотой за лучшую научную работу, представленную на конкурсе молодых ученых в рамках II Всероссийского конгресса с международным участием «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания» (2015 г.). Н.с. Тимашева Я.Р. получила Премию за лучший доклад на Европейском конгрессе кардиологов, Лондон, Великобритания (2015 г.), Премию Европейского фонда поддержки исследований в области инсульта (European Stroke Research Foundation) за исследования в области цереброваскулярных заболеваний (2015 г.), а также стала лауреатом конкурса стендовых докладов 3-го Международного конгресса «Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней» (2015г.). Н.с. Постригань Б.Н., н.с. Вершинина З.Р., аспиранты Хакимова Л.Р., Лавина А.М. удостоены Гранта Республики Башкортостан для молодых ученых и молодежных научных коллективов. Д.б.н., профессору Яруллиной Л.Г объявлена благодарность Российского хитинового общества за участие в проведении международной научной конференции РосХит-2016 в качестве члена Организационного комитета. Д.б.н., доцент Яруллина Л.Г. награждена Почетной Грамотой Республики Башкортостан, Почетным знаком Профсоюза РАН. Почетной Грамотой РАН награждены д.б.н., чл.-корр. РАН Вахитова Ю.В., д.б.н., доцент Хусаинова Р.И., д.б.н., доцент Баймиев Ан.Х., к.б.н. Князев А.В., к.б.н. Авальбаев А.М., к.б.н. Рожнова Н.А.

Руководитель организации *ВРИО Председателя* **Р.Р. Ахунов**

(должность) (личная подпись) (расшифровка подписи)

М.П.