

Утвержден _____
 Федеральное государственное бюджетное учреждение
 «Научно-исследовательский институт биохимии» Сибирского отделения
 Российской академии медицинских наук
 Протокол заседания Ученого совета
 от « 22 » декабря 2014 г. № 17

План научно-исследовательской работы
 Федеральное государственное бюджетное учреждение
 «Научно-исследовательский институт биохимии»
 На 2015-2017 гг.

1. Наименование государственной работы – Выполнение фундаментальных научных исследований
2. Характеристика работы

Пункт программы ФНИ государственных академий наук на 2013-2020 годы и наименование направления исследований	Содержание работы	Объем финансирования, тыс. руб.			Планируемый результат выполнения работы, Подразделение научного учреждения РАН и руководитель работы
		2015	2016	2017	
<p>2. Разработка новых оригинальных лекарственных средств, в т.ч. по перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (М04;02)</p> <p>3. Технологии комбинированного лечения злокачественных новообразований (М06;03)</p> <p>"Разработать новые методы доставки в опухолевые клетки цитостатиков с помощью наночастиц, полученных на основе аполипопротеинов А-I и В с целью снижения токсического эффекта и повышения терапевтического действия" (0537-2014-0002)</p>	<p>Предполагается количественно оценить взаимодействие липопротеинов различных классов, аполипопротеина А-I с противоопухолевыми препаратами: определить константы связывания, оптимальные соотношения в составе комплекса. Изучить возможность проникновения комплексов липопротеин-цитостатик и аполипопротеин-цитостатик в цитоплазму и ядра клеток и их цитостатический эффект на модели асцитной карциномы Эрлиха in vitro и in vivo; рассчитать минимальные эффективные (терапевтические) концентрации полученных комплексов</p> <p>В экспериментах in vitro с применением метода флуоресцентной микроскопии на экспериментальных опухолевых моделях клеточных линий человека (клеточная гистиоцитарная лимфома человека линия U-937, клетки карциномы легкого человека линия А-549) предполагается оценить возможности проникновения комплексов – аполипопротеин А-I (апоА-I) (меченный ФИТЦ) - цитостатик (актиномицин Д, доксорубицин, мелфалан) в цитоплазму и ядра опухолевых клеток. Будет изучена эффективность</p>	1 312.50	1 326.00	1 326.00	<p>лаборатория молекулярных механизмов межклеточных взаимодействий</p> <p>Разработка нового транспортного средства на основе аполипопротеина А-I для адресной доставки цитостатиков в опухоли на модели асцитной карциномы Эрлиха in vitro и in vivo</p>

	цитостатического действия комплексов апоА-I – цитостатик. Методом электрофореза ДНК предполагается увидеть фрагментацию ДНК опухолевых клеток, методом иммуноферментного анализа будут определены маркеры апоптоза (sFAS-лиганд, BCL-2, каспаза 9). Методом цитофлуориметрии с использованием в качестве флуорофора пропидий йодида предполагается получить данные об увеличении апоптоза опухолевых клеток при использовании комплекса апоА-I-противоопухолевый препарат.				
4.Разработка фундаментальных и прикладных проблем наномедицины (M02;04)" "Создание оригинальных транспортных форм лекарственных средств на основе рекомбинантного аполипопротеина А-I человека, полученного сверхсинтезом в метилотрофных дрожжах Pichia pastoris" (0537-2014-0003)	Методами генной инженерии будут получены штаммы метилотрофных дрожжей Pichia pastoris, обеспечивающие сверх синтез рекомбинантного аполипопротеина А-I человека. Будут разработаны способы получения новых лекарственных форм пролонгированного действия на основе комплексов рекомбинантного апоА-I человека с интерфероном альфа-2b. Будут получены штаммы P.pastoris, продуцирующие цитокин GM-CSF человека, как в форме зрелого белка, так и в виде химерного полипептида, содержащего наряду с аминокислотной последовательностью GM-CSF последовательность зрелого апоА-I человека. Будет изучена способность зрелого GM-CSF и его химерной формы стимулировать образование колоний макрофагами и гранулоцитами человека в экспериментах in vitro и исследована стабильность двух форм рекомбинантного GM-CSF в крови лабораторных животных.	2 599.00	2 627.30	2 627.30	лаборатория генной инженерии Будут получены штаммы метилотрофных дрожжей Pichia pastoris, обеспечивающие сверх синтез рекомбинантного аполипопротеина А-I человека. Будут разработаны транспортные формы интерферона-α2b человека на основе рекомбинантного аполипопротеина А-I, обладающие высокой стабильностью и пролонгированным действием.
2.Создание новых клеточных технологий (M03;02) "Роль межорганных и межклеточных взаимодействий в пролиферации и дифференцировке клеток печени и красного костного мозга" (0537-2014-0004)	На модели культуры клеток печени и костного мозга планируется оценить влияние разных регуляторных факторов (липопротеины плазмы крови, апопротеины, стероидные гормоны, липофильные витамины) на пролиферацию, апоптоз и дифференцировку клеток печени и костного мозга. Используя радиоизотопные, биохимические и иммуногистохимические методы, на моделях экспериментальной анемии (флеботомия), репаративной регенерации органа (частичной резекции печени) и блокады резидентных	3 516.60	3 554.80	3 554.80	лаборатория молекулярной биологии клетки Новые знания о роли белковых компонентов плазменных липопротеинов в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток печени и костного мозга. Результаты исследования могут быть использованы в биотехнологии при разработке аппаратов типа биоискусственная печень и в гематологии при разработке новых средств направленной стимуляции различных гемопоэтических линий

	<p>макрофагов (в/в введение клондроната или хлористого гадолиния) планируется изучить роль аполипопротеина А-I и его комплексов со стероидными гормонами в стимуляции регенераторных процессов в органах и тканях. Для получения очищенного аполипопротеина А-I из плазмы крови человека и экспериментальных животных будут использованы методы изоплотностного ультрацентрифугирования и препаративной хроматографии.</p>				
<p>4.Разработка фундаментальных и прикладных проблем наномедицины (M02;04)</p> <p>"Разработать новые нанотехнологии для направленного транспорта в ядра клеток генетического материала с использованием аполипопротеинов как упаковочного и транспортного средства" (0537-2014-0005)</p>	<p>Изучить возможность трансфекции клеток гепатоцитов крыс плазмидами, содержащими ген зеленого флюоресцирующего белка (GFP) с помощью аполипопротеина А-I (АпоА-I). На модели клеток, экспрессирующих ген gfr, изучить возможность доставки в клетки интерферирующих РНК, подавляющих экспрессию гена gfr, с помощью природного и рекомбинантного АпоА-I. Разработать технологию получения наноконструкций, состоящих из генетического материала (интерферирующих РНК) и апоА-I в качестве упаковочного и транспортного средства в клетки млекопитающих.</p> <p>Дополнительно методами генной инженерии будет изучена возможность использования белкового компонента аполипопротеинов (апоА-I) в качестве транспортного средства для доставки генетического материала (молекулы ДНК/РНК размером 20-40 п.н. и плазмидные ДНК до 5000 п.н.) в ядра клеток млекопитающих. Это позволит сформировать новый практический подход к трансфекции клеток млекопитающих на основе рекомбинантного апоА-I.</p>	3 443.90	3 481.40	3 481.40	<p>лаборатория молекулярных механизмов межклеточных взаимодействий</p> <p>Новый практический подход к трансфекции клеток млекопитающих на основе рекомбинантного апоА-I. Технология будет отработана на доставке малых интерферирующих РНК, что в перспективе может найти широкое применение в генотерапии</p>
<p>6. Разработка технологий оптимизации механизмов адаптивного управления организма в экстремальных условиях (M01;06)</p> <p>"Роль гормонов стресса (повышенной продукции кортизола, адреналина, норадреналина) в структурных изменениях эритроцитарных мембран у коренного и пришлого населения в</p>	<p>Будут изучены физико-химические свойства эритроцитарных мембран, гормональный статус, липидный спектр у коренного и пришлого населения Азиатского Севера с учетом особенностей питания.</p> <p>Дополнительно будут изучены структура и кислородно-транспортные функции гемоглобина в эритроцитах, степень упорядоченности структуры мембран эритроцитов пришлого и коренного населения Азиатского Севера в зависимости</p>	2 380.10	2 405.80	2 405.80	<p>лаборатория медицинской биотехнологии лаборатория молекулярной биологии клетки</p> <p>Новые знания о структурно-функциональных изменениях плазматических мембран у коренного и пришлого населения Азиатского Севера, о факторах, влияющих на развитие мембранопатологии и возможных путях коррекции, о гормональном статусе и структуре питания коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа.</p>

экстремальных экологических условиях Арктики" (0537-2014-0006).	от географической широты места проживания.				
	Косвенные расходы	0	0	0	
	Итого	17 540.98	17.740.48	17 740.48	

Врио директора
 Федеральное государственное бюджетное учреждение
 «Научно-исследовательский институт биохимии» Сибирского отделения
 Российской академии медицинских наук



[Handwritten signature] / Л. М. Поляков