

от « 14 » ноября 2018 г. № 6

План научно - исследовательской работы
 Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики
 Российской академии наук
 на 2019 - 2021 годы

1. Наименование государственной работы - Проведение фундаментальных научных исследований (Выполнение фундаментальных научных исследований (ГП 14))

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
		2019	2020	2021	
VI. Биологические науки 61. Биофизика, радиобиология, математические модели в биологии, биоинформатика "Исследование устойчивости биосистем на различных иерархических уровнях, нарушаемой как под воздействием физических и химических факторов, так и старения биосистем. Исследования основаны на развитии новых методов и направлены на решение практических задач: • управления сложными многопараметрическими биосистемами и прогнозирования их поведения в целях обеспечения биобезопасности; • изменения характеристических времён переходных процессов как в сторону их увеличения, так и	1) Усовершенствовать, используемую нами для анализа биосистем матричную тепловизионную технику, расширить приложения этой техники к решению задач диагностики и кинетического контроля процессов лечения сосудистых патологий (варикозы, артриты, воспалительные процессы) и оценить достоверность её использования для ранней диагностики онкологических заболеваний (2019—2020)). 2) Повысить точность электрофореза путем учёта тепловых эффектов, вносящих ошибки в процесс разделения фракций (2019). 3) Усовершенствовать динамическую	63 628,83	65 052,00	64 615,06	Цель данного проекта: выявление базисных механизмов, определяющих устойчивое функционирование биологических и экологических систем, и исследование факторов, нарушающих устойчивость этих систем, а также – научно обоснованная оценка возможности создания общей теории устойчивости биологических и экологических систем. Главная целевая задача: Выяснить и сопоставить на девяти иерархических уровнях биосистем (квантовом, молекулярном, макромолекулярном, органелльном, клеточном, тканевом, органном, организменном и социальном) кинетические особенности взаимодействия между элементами. Определить возможность их совместного описания на основе фрактальной геометрии Б. Мальденброта. Если будет обнаружено, что их поведение не соответствует этой геометрии, то попытаться создать новую геометрию на основе анализа экспериментально полученных натуральных и гармонических рядов скорости роста, характерных времен фазовых переходов,

<p>уменьшения в интересах биомедицины и сельского хозяйства;</p> <p>• определения возможностей влияния новых поколений наноробототехники, создаваемой на основе органических и неорганических материалов, на когнитивные процессы высших животных и человека." (№ 0117-2019-0002)</p>	<p>электроэнцефалографию на основе компьютерного распознавания её изменяющихся и повторяющихся фрагментов (2019—2020).</p> <p>4) Определить требования к новым органическим соединениям восстанавливающих устойчивость биосистем, как ударного действия в мишени, так распределенного действия, меняющего внутреннюю среду организма, что приводит к ремиссии — восстановлению устойчивости (2019—2020).</p> <p>5) Провести на сопоставимых биообъектах вклад генетики и эпигенетики (изменения внешней среды) (2019—2020).</p> <p>6) Усовершенствовать модель Лотка—Вольтера «хищник—жертва» с целью описания устойчивости многопараметрических экологических систем, когда имеет место конкуренция как между хищниками, так и жертвами на разных уровнях с учётом симбиоза с биотой, компенсирующих изменения внешних факторов среды (2019—2020).</p> <p>7) Провести сравнительный анализ способов обработки информации человеком и системами искусственного интеллекта (креативными роботами) и ответить на вопрос – существует ли и где находится предел их сходства? (2019).</p>				<p>цен действия, затрачиваемой энергии и др., и составить феноменологическую, а затем и концептуальную компьютерную модель, предсказывающую пространственно-временное поведение биообъектов в целом. В случае успеха эта модель позволит определить величины обменных операций между иерархическими уровнями, поддерживающими устойчивое функционирование биологических и экологических систем.</p> <p>Лаборатория механизмов организации биоструктур, Лаборатория структуры и функции мышечных белков, Лаборатория клеточной инженерии, Лаборатория физической биохимии, Лаборатория радиационной молекулярной биологии, Лаборатория биофизики возбудимых сред, Лаборатория функциональной биофизики белка, Лаборатория кристаллофизики и рентгеноструктурных исследований с использованием синхротронного излучения, Сектор моделирования и анализа электрической активности сердца.</p> <p>доктор физико-математических наук, член-корреспондент, Иваницкий Г. Р.</p>
---	---	--	--	--	--

2. Наименование государственной работы - Проведение фундаментальных научных исследований (Выполнение фундаментальных научных исследований (ГП 14))

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
		2019	2020	2021	
<p>VI. Биологические науки 62. Биотехнология "Создание на основе результатов фундаментальных исследований новых технологий, изделий и методов диагностики для обеспечения развития в направлениях биобезопасности окружающей среды, улучшения качества жизни, наноробототехники нового поколения, биомедицины и биотехнологии." (№ 0117-2019-0003)</p>	<p>Исследование роли обнаруженных белок-белковых ассоциаций кавеолина и FasL в патогенезе онкологических заболеваний; Поиск физических ассоциаций кавеолина-1 и TNF-лигандов; Разработка новых подходов к терапии онкологических заболеваний на основе полученных результатов Разработка новых биофизических методов предупреждения распространения вредоносных агентов, нарушающих устойчивость биосистем; Разработка подходов к автоматизации созданных диагностических тест-систем; Разработка программного обеспечения для автоматизации созданных диагностических тест-систем Для изучения биологических эффектов бионаноаэрозолей будут: (1) разрабатываться модель легкого в виде монослоя клеток в контакте с воздухом; (2) исследоваться взаимодействие заряженных бионаноаэрозолей с клеточной мембраной; (3) разрабатываться методы контроля заряда бионаноаэрозолей; (4) разрабатываться методы</p>	53861,33	55 062,21	54 695,00	<p>Целью исследования является выяснение функциональной роли ассоциации белков кавеолина и TNF-лигандов и на этой основе разработка новых подходов к терапии онкологических заболеваний. Выявление закономерностей клеточных и гуморальных реакций врожденного иммунитета при росте модельных опухолей и выявление факторов, тормозящих рост малигнанных клеток. Целью исследования является разработка новых диагностических тест-систем на основе биологических микрочипов. Разработка технологии генерации и сбора бионаноаэрозолей для ингаляционной терапии и неинвазивной диагностики легочных заболеваний, изучение взаимодействия бионаноаэрозолей с поверхностью клетки. Исследование травматического действие среды культивирования на ооцит и клетки раннего эмбрион в клеточных биотехнологиях с акцентом на трансмембранный транспорт осмолитов в ответ на осмотический стресс и индуцированный апоптоз. Оценка перспективы создания антибактериальных лекарственных препаратов на основе изучения механизмов и движущей силы сворачивания полипептидной цепи в глобулярные структуры. Изучение фундаментальных основ регенеративных процессов с целью разработки трансплантологических способов компенсации экспериментальных патологических состояний. Исследование влияния слабых комбинированных магнитных полей на частоту сердечных сокращений в гипометаболических состояниях и при сердечных патологиях, а также на процессы пролиферации, дифференцировки и апоптоза. Развитие технологии микротомии нативной</p>

<p>сбора и анализа выдыхаемых бионаноаэрозолей для целей диагностики.</p> <p>При исследовании травматического действие среды культивирования на ооцит и эмбрион мыши будет проведено исследование:</p> <p>(1) роли адаптивного механизма по типу VSOAC в развитии индуцированного апоптоза;</p> <p>(2) компенсации индуцированного апоптоза посредством физических факторов;</p> <p>(3) редокс-чувствительного ответа ооцита и клетки раннего эмбриона мыши в условиях индуцированного апоптоза.</p> <p>Понимание механизмов и движущих сил сворачивания полипептидной цепи в глобулярные структуры предполагает решение следующих задач:</p> <p>(1) установить молекулярные механизмы сворачивания глобулярных белков;</p> <p>(2) исследовать свойства эндолизинов бактериофагов, их мутантов и других глобулярных однодоменных белков на основе анализа третичной структуры и внутренней динамики полипептидной цепи;</p> <p>(3) анализ взаимодействий эндолизинов бактериофагов и их мутантов с элементами клеточной стенки. В рассматриваемый интервал (2019-2021 гг.) в направлении изучения фундаментальных основ регенеративных</p>				<p>ткани. Изучение геометрии и деформации живых растительных клеток под действием физико-химических факторов, методами микровидеографии и компьютерного анализа изображений. Разработка тест-системы на основе харовых водорослей для скрининга и экспресс-анализа различных мембрано-активных веществ. Исследование отдаленных генетических последствий у потомков от облученных мышей ускоренными ионами углерода и фемтосекундным лазерным излучением. Поиск биостимулирующего и протекторного факторов защиты. Структурно-функциональный анализ новой эндонуклеазы рестрикции MspGI, найденной в палеобактерии из вечной мерзлоты Сибирской Арктики.</p> <p>Лаборатория наноструктур и нанотехнологий, Лаборатория "ЯМР" - исследований биосистем, Лаборатория клеточно-тканевых механизмов компенсации функций биообъектов, Лаборатория функциональной микроскопии биоструктур, Лаборатория кристаллофизики и рентгеноструктурных исследований с использованием синхротронного излучения, Лаборатория клеточной инженерии</p> <p>доктор физико-математических наук, Морозов В.Н.</p>
--	--	--	--	---

<p>процессов будут решаться следующие задачи:</p> <p>(1) исследование возможности ускоренного восстановления целостности поврежденного кишечника;</p> <p>(2) исследование возможности создания нового раневого покрытия на гелевой основе;</p> <p>(3) разработка способа компенсации последствий летального облучения организма;</p> <p>(4) разработка тест-системы для скрининга и экспресс-анализа различных мембрано-активных веществ.</p> <p>Для достижения поставленной цели в области изучения действия слабых комбинированных магнитных полей на биологические системы предполагается провести цикл экспериментов:</p> <p>(1) на плоских червях, включая морфометрию регенерирующих планарий при экспозиции в слабом магнитном поле;</p> <p>(2) на новорожденных крысах, используя регистрацию частоты сердечных сокращений при включении слабого магнитного поля. Развитие гистологического процессинга обусловлено разработкой методов анализа геометрии и пространственных характеристик нативных клеток, а также клеток при действии на них органических и неорганических соединений. Используя приемы количественной 3D реконструкции микрообъекта,</p>				
---	--	--	--	--

<p>стоит задача изучения морфогенеза меристемной ткани, разработки технологии микротомии нативной ткани, разработка тканевых биоиндикаторных тест-систем. Исследовать биологически активные свойства и влияние разных форм ДГК (липофильной, водорастворимой, микрокапсульной) на функциональную активность иммунокомпетентных клеток и опухолевый рост <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i>. Получить три поколения от мышей, облучённых ускоренными ионами углерода. Выявить генетическую нестабильность у них по критериям: цитогенетические повреждения и адаптивный ответ в костном мозге и лимфоидных органах, редокс-состояние, когнитивные нарушения, выживаемость и рост опухоли. Исследовать действие фемтосекундного лазера на мышцах и их потомках. Будут налажена методика выделения эндонуклеазы рестрикции MspGI, определены узнаваемая ею в ДНК последовательность нуклеотидов (сайт) и точки расщепления ДНК относительно сайта. Будет клонирован ген, кодирующий эндонуклеазу, и получен штамм-суперпродуцент MspGI для последующей кристаллизации эндонуклеазы</p>				
---	--	--	--	--

3. Наименование государственной работы - Проведение фундаментальных научных исследований (Выполнение фундаментальных научных исследований (ГП 14))

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
		2019	2020	2021	
<p>VII. Физиологические науки 63. Исследование роли интегративных процессов в центральной нервной системе в реализации высших форм деятельности мозга (сознание, поведение, память), выяснение механизмов функционирования сенсорных и двигательных систем "Биофизические основы биоэнергетики и нейробиологии." (№ 0117-2019-0004)</p>	<p>1) Изучение механизмов взаимодействия внутриклеточной и внеклеточной кроссрегуляции сигнальных систем контроля активности клеток и организма в норме и при патологии. 2) Выявление критериев оценки и способов воздействия метаболитами и слабыми физическими факторами на адаптивные реакции, антиоксидантную защиту, экспрессию генов и чувствительность нейроэндокринного аппарата в физиологических условиях и при патологии. 3) Изучение изменений в антиоксидантной системе, энергетическом обмене, обмене адениннуклеотидов и сродстве гемоглобина к кислороду в эритроцитах при старении клеток и организма in vivo, а также под воздействием амилоидного пептида. 4) Исследование процессов теплопереноса в микро, нано-объемах живой клетки с помощью методики ультралокального разогрева/ измерения температуры с использованием гибридной</p>	66 265,19	67 746,81	67 289,04	<p>1) Установление механизмов кроссрегуляции внутриклеточных и внеклеточных сигнальных систем в физиологических условиях, при метаболическом синдроме, гипоксии, ишемии и окислительном стрессе для создания новых диагностических подходов, средств и способов коррекции функциональных и патологических состояний клеток и организма в целом. Изучение механизмов функционирования и регуляции систем транспорта ионов калия и кальция в митохондриях в норме и при заболеваниях, связанных с развитием окислительного стресса, поиск новых путей коррекции этих патологий. 2) Изучение роли энергетического метаболизма про- и антиоксидантных систем эритроцитов в патогенезе нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся гипоксией, в частности болезни Альцгеймера. 3) Исследование внутриклеточных процессов теплопереноса в микро, нано-объемах живой клетки. Изучение влияния ультралокальных температурных градиентов на функциональную активность клеток. Развитие новых принципов микротермоградиентного воздействия в интересах нейрорегенерационной инженерии. 4) Разработка новых подходов к профилактике и терапии социально значимых заболеваний мозга на основе молекулярно-клеточных механизмов нейродегенеративных явлений. На моделях височной эпилепсии и болезни Альцгеймера изучение протекторного влияния активации эндогенных гомеостатических систем мозга на нарушения активности, структуры мозга и его когнитивные функции. Исследование</p>

	<p>наносистемы: наноалмаз/золотой наностержень.</p> <p>5) Исследовать влияние промежуточных микрофиламентов на биоэнергетические параметры и транспортные системы митохондрий.</p> <p>6) Изучить энергетический, окислительный и ионный обмена в митохондриях сердца при экспериментальном миокардите, и оценить возможность их коррекции уридином.</p> <p>7) Выявление новых модуляторов митохондриальных пор и АТФ-зависимого калиевого канала.</p> <p>8). Исследовать протекторное влияние активации эндогенных гомеостатических систем мозга на нарушения, имеющие место при нейродегенерациях. Изучить структурно-функциональные особенности митохондриального комплекса в нейронах в норме и при повреждающих воздействиях: гипоксии, действию нейротоксинов.</p> <p>9). При нейротрансплантации изучить специфичность связей и возможности формирования атипичных функциональных контактов, а также исследовать зависимость процесса интеграции от адекватности/неадекватности мишеней.</p> <p>10). Изучить влияние противовоспалительных цитокинов на процессы</p>				<p>ультраструктуры нейронов и синапсов на модельном объекте - Маутнеровских нейронах с целью оптимизации функции сенсорных систем в норме и при патологиях. Изучение структурно-функциональных особенностей митохондриального комплекса нейронов мозга в норме и патологии.</p> <p>5). Создание детальной компьютерной модели распространения электрического тока и распределения электрического поля в мозге и голове человека. Исследование распространения тока и определение оптимального положения электродов для эффективной стимуляции коры и внутримозговых структур, таких, как гиппокамп и мозжечок.</p> <p>Лаборатория энергетики биосистем, Лаборатория клеточной инженерии, Лаборатория системной организации нейронов, Лаборатория митохондриального транспорта, Лаборатория цитотехнологии, Лаборатория экспериментальной нейробиологии Лаборатория биофизики возбудимых сред</p> <p>доктор медицинских наук, профессор, Маевский Е.И.</p>
--	--	--	--	--	---

	<p>обучения и памяти. Исследование роли цитокина ТФР-бета и ингибиторов его рецепторов в механизмах пластичности нейронов и когнитивной деятельности.</p> <p>11). Исследовать медиаторы нейровоспаления в условиях нейродегенерации; выяснить их роль в информационных процессах в мозге.</p> <p>12). Изучить структуру Маутнеровских нейронов и аксо-дендритных синапсов рыбок в условиях экспериментального моделирования зимовки, а также при действии дофамина, пептида TSKY, бета-амилоида и усиленной сенсорной стимуляции.</p> <p>13) Используя данные МРТ, создать детальную модель распространения электрического тока и распределения электрического поля в голове человека для вычисления распределения электрического поля; для различных конфигураций, размеров и распределений электродов; анализа влияния анизотропии и неоднородности тканей на дисторсии электрического поля; расчёта электрического поля в глубинных структурах мозга, а также в различных отделах неокортекса.</p>				
--	--	--	--	--	--

4. Наименование государственной работы - Проведение фундаментальных научных исследований (Выполнение фундаментальных научных исследований (ГП 14))

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
		2019	2020	2021	
VI. Биологические науки 59. Молекулярные механизмы клеточной дифференцировки, иммунитета и онкогенеза "Физико-химические основы биомедицины" (№ 0117-2019-0005)	Для достижения поставленной цели будут решаться следующие задачи: 1. Исследование механизмов биоинтеграции материалов и разработка новых биоматериалов и технологий для регенеративной медицины. 2. Разработка клеточных технологий для регенеративной медицины, разработка органоимитетов in vitro. 3. Исследование механизмов резистентности клеток и разработка новых подходов противоопухолевой терапии. 4. Разработка наноконструктов, наноконтейнеров и наноманипуляторов на основе наночастиц и супрамолекулярных комплексов для диагностики и лечения заболеваний. 5. Исследование возможности восстановления нормальной активности клеток сердечно-сосудистой системы путем применения генетических векторных конструкторов и фармобъектов. Для решения указанных задач будут использоваться биохимические и биофизические методы, методы молекулярной биологии, исследования с применением	42 167,48	43 136,17	42 835,66	Целью исследований является разработка физико-химических и биологических основ создания новых биоматериалов, препаратов и биомедицинских технологий, обеспечивающих реализацию регенеративного потенциала организма, эффективную профилактику, диагностику и лечение социально значимых заболеваний, включая: 1) выяснение механизмов регенерации поврежденных тканей, инициируемых биоматериалами искусственного и биологического происхождения; 2) исследование защитной роли α_2 -адренорецепторов от гормональной перегрузки сердца, гипертрофии и сердечной недостаточности; 3) изучение антиатеросклеротической и гипотензивной активности различных классов флавоноидов и других соединений, выяснение механизма их действия; 4) исследование механизмов регуляции митохондриальных пор и каналов, их роли в повышении устойчивости нормальных и опухолевых клеток к повреждающим воздействиям и иммунному ответу; 5) выяснение механизмов повышения резистентности клеток, опосредованных межклеточными взаимодействиями; 6) исследования в области разработки новых материалов для реконструктивной хирургии; 7) исследования в области разработки диагностикомов на основе микрокапсул и других диагностических методов; 8) исследования в области адресной доставки препаратов и лекарственных форм, в том числе с использованием геномодифицированных

	<p>экспериментальных животных, культуры клеток, методов клеточной биологии, химии, физики, методы создания и исследования новых материалов, в том числе нанотехнологии.</p>				<p>конструктов.</p> <p>Лаборатория тканевой инженерии, Лаборатория окислительного стресса, Сектор регуляции ионных каналов, Лаборатория роста клеток и тканей, Лаборатория фармакологической регуляции клеточной резистентности, Лаборатория энергетики биологических систем, Лаборатория изотопных исследований</p> <p>доктор физико-математических наук, профессор, Акатов В.С.</p>
--	---	--	--	--	---



Директор
Института теоретической и
экспериментальной биофизики Российской
академии наук

д.б.н. профессор

(Handwritten signature)
И.П. Белецкий

Отчет по составу качественных показателей Плана НИР № 117/19 от 26.11.2018

№ п/п	Тема научных исследований	Год	Количество научных публикаций в журналах, индексируемых в российских и международных информационно-аналитических системах научного цитирования ("Сеть науки" (Web of Science), Scopus, MathSciNet, Российский индекс научного цитирования, Google Scholar, European Reference Index for the Humanities и др.)
1	Биофизические основы биоэнергетики и нейробиологии.	2019	61
2	<p>Исследование устойчивости биосистем на различных иерархических уровнях, нарушаемой как под воздействием физических и химических факторов, так и старения биосистем. Исследования основаны на развитии новых методов и направлены на решение практических задач:</p> <ul style="list-style-type: none"> • управления сложными многопараметрическими биосистемами и прогнозирования их поведения в целях обеспечения биобезопасности; • изменения характеристических времён переходных процессов как в сторону их увеличения, так и уменьшения в интересах биомедицины и сельского хозяйства; • определения возможностей влияния новых поколений наноробототехники, создаваемой на основе органических и неорганических материалов, на когнитивные процессы высших животных и человека. 	2019	72
3	Создание на основе результатов фундаментальных исследований новых технологий, изделий и методов диагностики для обеспечения развития в направлениях биобезопасности окружающей среды, улучшения качества жизни, наноробототехники нового поколения, биомедицины и биотехнологии.	2019	37

	Физико-химические основы биомедицины	2019	52
--	--------------------------------------	------	----



[Handwritten signature]

*Директор ИТФБ РАН
И.П. Беневский*