

ОТЧЕТ О РЕАЛИЗАЦИИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ПРОГРАММЫ (ПРОЕКТА)

по итогам отчетного периода

отчетный период:

с 01.01.2022 по 31.12.2022

1. Наименование Получателя гранта: Федеральное государственное учреждение "Федеральный исследовательский центр "Фундаментальные основы биотехнологии" Российской академии наук"

2. Соглашение о предоставлении гранта в форме субсидии: №075-15-2021-1354 от "7" октября 2021 г.

3. Тема исследовательской программы (проекта): Разработка научно-методической базы для проведения исследований и подготовки кадров при решении структурных и динамических задач фундаментальной и прикладной биологии с использованием современных источников рентгеновского излучения и нейтронов

4. Направления реализации Федеральной научно-технической программы:

Синхротронные и нейтронные исследования (разработки) в области живых систем, органических и гибридных материалов

5. Финансовое обеспечение реализации исследовательской программы (проекта)

| Средства федерального бюджета, тыс. руб. | | Средства внебюджетных источников, тыс. руб. | | Всего, тыс. руб. | |
|--|-------|---|-------------|------------------|--------------|
| план | факт | план | факт | план | факт |
| 90000 | 90000 | 9000 | 10346.91268 | 99000 | 100346.91268 |

6. Достигнутые значения показателей, необходимых для достижения результата предоставления гранта, а также значений иных показателей

| № п/п | Наименование показателя | Единица измерения | Значения на отчетный период | |
|------------|-------------------------|-------------------|-----------------------------|------------|
| | | | запланировано | достигнуто |
| Индикаторы | | | | |

| № п/п | Наименование показателя | Единица измерения | Значения на отчетный период | |
|-------|---|-------------------|-----------------------------|------------|
| | | | запланировано | достигнуто |
| 1 | Количество заявок на получение патентов на изобретения в области синхротронных и нейтронных исследований (разработок), не менее | Единиц | 1 | 1 |
| 2 | Количество лиц, прошедших обучение по дисциплинам (модулям), входящим в образовательные программы, разработанные в рамках реализации исследовательской программы (проекта), не менее | Человек | 40 | 49 |
| 3 | Количество новых или усовершенствованных биомедицинских, продовольственных и других технологий, основанных на использовании свойств живых систем, органических и гибридных материалов, перешедших в стадию внедрения, не менее | Единиц | 0 | 0 |
| 4 | Количество проведенных научных конференций и школ в области синхротронных и нейтронных исследований (разработок) для обучающихся и исследователей по направлениям реализации Федеральной программы в возрасте до 39 лет, не менее | Единиц | 1 | 1 |
| 5 | Количество публикаций в области синхротронных и нейтронных исследований (разработок) в журналах, индексируемых в международных базах данных, не менее | Единиц | 13 | 19 |
| 6 | Количество разработанных или адаптированных измерительных и (или) метрологических методик, основанных на использовании синхротронного или нейтронного излучения, не менее | Единиц | 1 | 1 |

| № п/п | Наименование показателя | Единица измерения | Значения на отчетный период | |
|-------|---|-------------------|-----------------------------|------------|
| | | | запланировано | достигнуто |
| 7 | Количество созданных и осуществляющих деятельность на базе получателей гранта лабораторий и центров, включая центры коллективного пользования, не менее | Единиц | 0 | 0 |
| 8 | Размер средств из внебюджетных источников, направленных на реализацию исследовательской программы (проекта), не менее | Процентов | 10 | 11.5 |

7. Расходы на выполнение исследовательской программы (проекта), источником финансового обеспечения которых является грант

| № п/п | Наименование расходов | Фактические расходы за отчетный период (тыс. руб.) |
|-------|---|--|
| 1 | оплата труда, в том числе начисления на выплаты по оплате труда и иные выплаты работникам (персоналу), включая социальные выплаты, для реализации исследовательской программы (проекта) | 22067.93581 |
| 2 | расходы на приобретение оборудования, материалов и комплектующих для оборудования, иных нефинансовых активов, в том числе основных средств, нематериальных активов и материальных запасов, необходимых для реализации гранта | 9497.90496 |
| 3 | оплата командировок членов научного коллектива, реализующего исследовательскую программу (проект) | 0 |
| 4 | оплата научных стажировок молодых исследователей до 39 лет в организациях, на базе которых реализуется исследовательская программа (проект) | 0 |
| 5 | оплата участия членов научного коллектива лаборатории по направлению исследовательской программы (проекта) в конференциях, научных семинарах, симпозиумах | 0 |
| 6 | расходы, связанные с опубликованием научных статей и изданием монографий членов научного коллектива по направлению исследовательской программы (проекта) | 0 |
| 7 | оплата договоров на выполнение сторонними организациями работ, непосредственно связанных с осуществлением исследовательской программы (проекта), включая расходы на оплату научных исследований и работ, осуществляемых соисполнителями, указанными в исследовательской программе (проекте) | 58245.85518 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 8 | оплата текущего ремонта лабораторий, а также прочие расходы, непосредственно связанные с осуществлением исследовательской программы (проекта) | 0 |
| 9 | оплата работ, услуг, в том числе услуг связи, транспортных услуг, коммунальных и эксплуатационных услуг, арендной платы за пользование имуществом (за исключением земельных участков и других обособленных природных объектов), оплата работ и услуг по содержанию имущества и прочих расходов, соответствующих целям предоставления гранта | 188.30405 |
| 10 | оплата подготовки, профессиональной переподготовки и повышения квалификации членов научного коллектива лаборатории по направлению исследовательской программы (проекта) | 0 |
| 11 | оплата организации ежегодной научной конференции и школ для исследователей в возрасте до 39 лет по направлению исследовательской программы (проекта) | 0 |
| Всего: | | 90000 |
| в том числе сумма расходов по пп. 1-9 | | 90000 |
| Доля расходов по пп. 1-9 от размера полученного гранта, % | | 100 |

8. Итоги реализации исследовательской программы (проекта) за отчетный период

8.1. Перечень использованных источников синхротронного и нейтронного излучения

В рамках реализации второго этапа работ с целью проведения структурных исследований использовались следующие источники излучения:

- 1) Синхротронный - НИЦ "Курчатовский институт", Москва, Россия.
- 2) Синхротронный - The European Synchrotron (European Synchrotron Radiation Facility - ESRF), Гренобль, Франция.
- 3) Синхротронный - Deutsches Elektronen-Synchrotron - DESY, Гамбург, Германия.
- 4) Синхротронный - Sirius (Бразилия).
- 5) Синхротронный - X-ray free electron laser Pohang Accelerator Laboratory - XFEL PAL, Корея
- 6) Иной источник излучения - домашний рентгеновский источник, Установка Rigaku MicroMax-007HF в МФТИ.

8.2. Достигнутые результаты исследовательской программы (проекта) и оценка их востребованности

На данном этапе проекта были продолжены работы по получению и структурно-функциональному исследованию целевых белков и их комплексов, в частности, были выполнены следующие основные работы:

1. Проведена экспрессия и получены в достаточных для структурно-функциональных исследований целевые белки: белки хроматина, флуоресцентные белки, трансаминазы, мультимерные цитохромы, белки 14-3-3 и каротиноид связывающие белки. Подтверждена чистота полученных белковых препаратов, а также результаты их функциональной характеристики.
2. Получены и оптимизированы условия кристаллизации ряда указанных целевых белков, позволившие получить кристаллы, использованные в рентгеноструктурном анализе.
3. С использованием синхротронного источника рентгеновского излучения получены рентгенодифракционные данные, решены и уточнены пространственные структуры целевых белков с высоким разрешением. Получены результаты их сравнительного анализа.
4. Методами атомистической молекулярной динамики и интегративного моделирования на основе данных малоуглового рентгеновского рассеяния получены модели ДНК-белковых комплексов. Данные работы позволяют дополнить структурные исследования с помощью синхротронных и нейтронных источников для выхода на новый уровень понимания атомистического устройства и динамики живых систем.
5. Получен и охарактеризован ДНК-связывающий домен белка хроматина - Swi4, который представляет собой субъединицу фактора транскрипции SBF, активирующего переход из G1 в S фазу клеточного цикла дрожжей посредством регуляции транскрипции генов, контролирующих морфогенез и почкование. Изучение структурных особенностей и динамики связывания белка Swi4 со своим сайтом связывания в промоторных участках регулируемых им генов с помощью синхротронных исследований важно для понимания механизмов регуляции транскрипции.
6. Методами рентгеновской кристаллографии и малоуглового рентгеновского рассеяния установлены структуры пигмент-белкового комплекса с атомарной точностью и валидация её нативности в растворе. Результаты исследования позволили установить молекулярный механизм связывания гидрофобной молекулы каротиноида в водорастворимом белке. Функциональные свойства данного класса белков представляют интерес с точки зрения применения в медицине. Таким образом, комбинация рентгеноструктурного анализа кристаллов белка и методов малоуглового рассеяния являются основой разработки новых молекулярных инструментов.
7. Проведен цикл рентгеноструктурных исследований флавин-связывающих белков из *Chloroflexus aggregans*, комплексов S100 с интерлейкинами, димера реоверина, внутриклеточных доменов толл-подобных рецепторов, белков из микобактерий и ксантородопсина из *Gloeobacter*, включая кристаллизацию, сбор данных на синхротронных источниках излучения и получения белковых структур. В случае, когда рентгеновские данные не позволяли определить структуру белка (ксантородопсина из *Gloeobacter*), структуру определяли методом криоэлектронной микроскопии. В то же время для белков из семейства GPCR проводили необходимые подготовительные предкристаллизационные эксперименты и тесты, а также кристаллизации *in meso*. Кроме этого совместно ООО «Лакопа» – организацией, действующей в реальном секторе экономики – проводили разработку методов кристаллизации мембранных белков *in meso* в фазах, содержащих FABPEG.

8.3. Создание конкурентоспособного на мировом уровне научного коллектива

Задачи второго этапа проекта выполнялись коллективом из 87 исполнителей, из них 35 молодых ученых.

В коллектив также входят известные ученые, привлекающие свою научную экспертизу и высокие компетенции в области структурной биологии и синхротронных и нейтронных исследований живых систем, для реализации задач проекта. Наибольшие Хирш-факторы участников коллектива составляют:

1. Черезов В. - 68
2. Гуськов А.В. – 36
3. Кирпичников М.П. – 33
4. Горделий В.И. – 29
5. Куклин А.И. - 26
6. Попов В.О. - 24
7. Случанко Н.Н. – 22
8. Шайтан К.В. – 20

Также коллектив поддерживает тесные отношения с рядом ведущих иностранных ученых, работающих в области структурной биологии в организациях, имеющих в распоряжении исследовательскую инфраструктуру, связанную с использованием синхротронного и нейтронного излучений.

В рамках мероприятий по подготовке специалистов в области разработки, проектирования и строительства источников синхротронного и нейтронного излучения, а также научных кадров для проведения синхротронных и нейтронных исследований (разработок) в целях получения результатов мирового уровня с целью подготовки новых кадров для структурной биологии на втором этапе реализованы новые, разработанные в рамках выполняемого проекта, дисциплины основных профессиональных образовательных программ, а также программа дополнительного профессионального образования.

8.4. Подготовка кадров и развитие кадрового потенциала

В рамках мероприятий по подготовке специалистов в области разработки, проектирования и строительства источников синхротронного и нейтронного излучения, а также научных кадров для проведения синхротронных и нейтронных исследований (разработок) в целях получения результатов мирового уровня с целью подготовки новых кадров для структурной биологии на втором этапе реализованы новые, разработанные в рамках выполняемого проекта, дисциплины основных профессиональных образовательных программ, а также программа дополнительного профессионального образования.

В учебный план седьмого семестра бакалавриата кафедры биофизики Физтех-школы Физики и исследований им. Ландау МФТИ (ЛФИ МФТИ) включена разработанная в рамках проекта дисциплина (модуль) “Введение в методы синхротронных и нейтронных исследований биологических систем”, в соответствии с рабочей программой дисциплины (модуля) от 06.12.2021 г., направление подготовки 03.03.01 - Прикладные математика и физика. Дисциплина является специализированным курсом профессионального цикла учебных дисциплин биофизического профиля обучения ЛФИ МФТИ.

Дисциплина (модуль) ориентирована на формирование компетенций при подготовке специалистов в областях физики, научная деятельность которых связана с использованием метода синхротронного излучения и излучения нейтронов для исследования биологических систем. В результате освоения дисциплины у обучающихся формируется общее понимание физических принципов синхротронного излучения и нейтронного излучения, взаимодействия излучения с биологическими объектами, а также формируются представления об использовании этих методов для решения задач структурной биологии, знакомство с различными источниками рентгеновского излучения и нейтронного излучения. Общая объем дисциплины (модуля) составляет 90 академических часов. В осеннем семестре 2022/2023 учебного года обучение, включающее прослушивание лекционных курсов и консультации в формате семинаров, по дисциплине (модулю) “Введение в методы синхротронных и нейтронных исследований биологических систем” прошли 16 обучающихся бакалавриата.

В учебный план девятого семестра программы магистратуры “Integrated Structural Biology and Genetics / Интегрированная структурная биология и генетика” кафедры биофизики ЛФИ МФТИ включена разработанная в рамках проекта дисциплина (модуль) Основы синхротронного излучения и его применения / Basics of Synchrotron Radiation and Its Applications”, в соответствии с рабочей программой дисциплины (модуля) от 26.05.2022 г., направление подготовки 03.03.01 - Прикладные математика и физика. Дисциплина является специализированным курсом профессионального цикла учебных дисциплин биофизического профиля обучения ЛФИ МФТИ.

Дисциплина (модуль) ориентирована на формирование компетенций при подготовке специалистов в областях физики, научная деятельность которых связана использованием синхротронного излучения в качестве пользователя на выделенных пучках ускорительных комплексов, а также чья деятельность сопряжена с созданием и эксплуатацией пользовательских станций на источниках СИ. В результате освоения дисциплины у обучающихся формируется понимание основных физических принципов генерации и использования СИ в области биологии, медицины, химии, геологии, материаловедения, археологии и т.д., включая уникальные возможности, предоставляемые последними поколениями источников СИ. В заключительной части курса рассматриваются вопросы использования излучения лазеров на свободных электронах (FEL). Общая объем дисциплины (модуля) составляет 90 академических часов. В осеннем семестре 2022/2023 учебного года обучение, включающее прослушивание лекционных курсов и консультации в формате семинаров, по дисциплине (модулю) “Основы синхротронного излучения и его применения / Basics of Synchrotron Radiation and Its Applications” прошли 13 обучающихся программы магистратуры.

На первом этапе выполнения проекта была разработана, а втором принята первых слушателей дополнительная профессиональная образовательная программа “Применение синхротронных и нейтронных источников излучения для решения задач структурной биологии”, которая направлена на совершенствование профессиональных компетенций, необходимых для выполнения следующих видов профессиональной деятельности в рамках имеющейся квалификации: 1) участвовать в проведении структурных исследований белков, белковых комплексов, сложных биополимерных структур; 2) планировать исследования с применением методов структурной биологии с использованием синхротронных и нейтронных источников. В рамках данной программы в МГУ были проведены лекционные занятия (56 ч) и практические занятия (32 ч), которые прошли в ФИЦ Биотехнологии РАН.

8.5. Создание сетевой синхротронной и нейтронной научно-исследовательской инфраструктуры на территории Российской Федерации

(указывается, если исследовательская программа (проект) предусматривает реализацию данного мероприятия)

В рамках мероприятий по созданию сетевой синхротронной и нейтронной научно-исследовательской инфраструктуры на территории Российской Федерации на втором этапе реализации исследовательской программы были выполнены следующие работы: выполнено усовершенствование установки для исследования олигомерного состояния и размера биомолекул в растворе; осуществлены запуск и использование установки, позволяющей определять термостабильность биомолекул на основе метода плавления; проведено усовершенствование платформы кристаллизации макромолекул механической станцией дозирования; усовершенствована система хранения и обработки экспериментальных данных; проведена модернизация платформы для высокопроизводительной *in meso* кристаллизации мембранных белков; проведена модернизация платформы для биофизической и функциональной характеристики белков; осуществлена сборка лазерного спектрометра для экспериментов в режиме накачки-зондирования; осуществлена сборка установки для измерения температурных зависимостей спектрально-временных характеристик биологических образцов в широком диапазоне температур; осуществлена сборка комплекса для исследования конформационной динамики единичных биологических молекул.

8.6. Приобретение за счет средств гранта и внебюджетных средств оборудования, материалов, информационных и других ресурсов

За счет средств гранта приобретено оборудование, запланированное, в частности, в рамках работ по созданию сетевой синхротронной и нейтронной научно-исследовательской инфраструктуры на территории Российской Федерации. Была приобретена станция дозирования растворов (в рамках усовершенствования платформы кристаллизации макромолекул), оборудование для динамического светорассеяния - DLS от компании PhotoCor и прибор Compact-Z для измерения радиусов частиц (в рамках усовершенствования установки для исследования олигомерного состояния и размера биомолекул в растворе).

8.7. Сведения о соисполнителях исследовательской программы (проекта)

| № п/п | Наименование организации-соисполнителя | ИНН организации-соисполнителя | Реквизиты соглашения с соисполнителем | Срок, на который заключено соглашение с соисполнителем | Тип организации-соисполнителя | Номер (номера) этапов, на которые привлекался соисполнитель | Мероприятия Федеральной программы, для реализации которых привлекался соисполнитель | Работы, которые выполнялись соисполнителем | Результаты, которые получены соисполнителем | Фактический размер расходов за отчетный период, тыс. руб. | |
|-------|---|-------------------------------|---|--|---|---|--|--|---|---|--|
| | | | | | | | | | | Объем финансирования работ соисполнителя за счет средств гранта в отчетном периоде, тыс. руб. | Объем финансирования работ соисполнителя за счет средств внебюджетных источников в отчетном периоде, тыс. руб. |
| | | | | | | | | | | 2022 г. | 2022 г. |
| 1 | Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», биологический факультет | 7729082090 | ДОГОВОР №154-244 от 29.10.2021 г. на выполнение составной части исследовательской программы (проекта) по теме «Разработка методической базы для проведения исследований и подготовки кадров при решении структурных | с 29.10.2021 г. по 31.12.2023 г. | образовательная организация высшего образования | 1, 2 | 2.1 Мероприятия по проведению синхротронных и нейтронных исследований (разработок), необходимых для решения принципиально новых фундаментальных и крупных прикладных задач; 2.2 Мероприятия по | Работы по пунктам 2.1.13, 2.1.14, 2.1.23, 2.1.38, 2.1.39, 2.1.41, 2.1.42, 2.1.53, 2.1.54, 2.2.8, 2.2.9, 2.2.10, 2.3.1, 2.3.2 Плана-графика Соглашения о предоставлении субсидии от 07.10.2021 г. №075-15-2021-1354 | Состав результатов и перечень разработанных документов в полной мере соответствует выполненным работам и требованиям, установленным в Плана-графике на второй этап реализации проекта по Соглашению | 27000 | 2819.31298 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|------------|------------|--|--------------|--------------|------|---|-----------|---|-------|------------|
| | | | и динамических задач фундаментальной и прикладной биологии с использованием современных источников рентгеновского излучения и нейтронов» | | | | созданию сетевой синхротронной и нейтронной научно-исследовательской инфраструктуры на территории Российской Федерации; | | о предоставлении субсидии от 07.10.2021 г. №075-15-2021-1354. Более подробно данные приведены в Форме 15. Сведения об исполнении плана-график работ, выполняемых в рамках реализации. | | |
| 2 | Федерально | 5008006211 | ДОГОВОР | с 29.10.2021 | образователь | 1, 2 | 2.1 | Работы по | Состав | 27000 | 2816.73431 |

| | | | | | | |
|---|---|--------------------------------|--|---|--|---|
| <p>е государстве нное автономное образователь ное учреждение высшего образования «Московски й физико- технический институт (национальн ый исследователь ский университет) »</p> | <p>№161-249 от 11.11.2021 г. на выполнение составной части исследовате льской программы (проекта) по теме «Разработка научно- методическо й базы для проведения исследовани й и подготовки кадров при решении структурных и динамически х задач фундаментал ьной и прикладной биологии с использован ием современны х источников рентгеновск ого излучения и нейтронов»</p> | <p>г. по 25.12.2023 г.</p> | <p>ьяная организация высшего образования</p> | <p>Мероприяти я по проведению синхротронн ых и нейтронных исследовани й (разработок) , необходимы х для решения принципиаль но новых фундаментал ьных и крупных прикладных задач; 2.2 Мероприяти я по созданию сетевой синхротронн ой и нейтронной научно - исследовате льской инфраструкт уры на территории Российской Федерации; 2.3 Мероприяти я по подготовке специалисто в в области разработки, проектирова ния и строительств а источников</p> | <p>пунктам 2.1.13, 2.1.14, 2.1.23, 2.1.38, 2.1.39, 2.1.41, 2.1.42, 2.1.53, 2.1.5 4, 2.2.8, 2.2.9, 2.2.10, 2.3.1, 2.3.2 Плана- графика Соглашения о предоставле нии субсидии от 07.10.2021 г. №075-15- 2021-1354.</p> | <p>результатов и перечень разработани ых документов в полной мере соответству ет выполненны м работам и требованиям , установленн ым в Плана- графике на второй этап реализации проекта по Соглашению о предоставле нии субсидии от 07.10.2021 г. №075-15- 2021-1354. Более подробно данные приведены в Форме 15. Сведения об исполнении плана- график работ, выполняемы х в рамках реализации.</p> |
|---|---|--------------------------------|--|---|--|---|

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|---|--|--|--|
| | | | | | | синхротронного и нейтронного излучения, а также научных кадров для проведения синхротронных и нейтронных исследований (разработок) в целях получения результатов мирового уровня. | | | |
|--|--|--|--|--|--|---|--|--|--|

Приложения:

- 1. Информационно-аналитическая справка о реализации исследовательской программы (проекта) за отчетный период**
- 2. Отчетные документы по Плану-графику работ, выполненных в рамках реализации исследовательской программы (проекта), за отчетный период**

Руководитель организации (уполномоченное лицо)

Директор

(должность)

А.Н. Фёдоров

(фамилия, имя, отчество)