

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 приняла 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 Плане-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 исследовате льский 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>бная 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)