

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

Организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Курский государственный университет"
ОГРН: 1024600954608

I. Блок сведений об организации

п/п	Запрашиваемые сведения	Характеристика
РЕФЕРЕНТНЫЕ ГРУППЫ ОРГАНИЗАЦИИ		
1	Тип организации	Образовательная организация высшего образования
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	13%.
3	Профиль деятельности организации	I. Генерация знаний
4	Информация о структурных подразделениях организации	Научно-исследовательская лаборатория "Генетика" - Генетика; Микробиология; Сырье и продуценты для биотехнологического производства.

5	Информация о кадровом составе организации	- общее количество работников на должностях педагогических работников, отнесенных к профессорско-преподавательскому составу [в соответствии с номенклатурой должностей педагогических работников организаций, осуществляющих образовательную деятельность (постановление Правительства Российской Федерации от 08.08.2013 № 678 «Об утверждении номенклатуры должностей педагогических работников организаций, осуществляющих образовательную деятельность, должностей руководителей образовательных организаций»): Ассистент, Декан факультета, Начальник факультета, Директор института, Начальник института, Доцент, Заведующий кафедрой, Начальник кафедры, Заместитель начальника кафедры, Профессор, Преподаватель, Старший преподаватель]; 2015 г. – 565 2016 г. – 561 2017 г. – 510 - общее количество работников на должностях педагогических работников, отнесенных к профессорско-преподавательскому составу, и участвующих в научной деятельности: 2015 г. – 44 2016 г. – 42 2017 г. – 39 - количество работников на должностях педагогических работников, отнесенных к профессорско-преподавательскому составу, участвующих в научной деятельности по выбранному направлению, указанному в п.2: 2015 г. – 0 2016 г. – 0 2017 г. – 0 - общее количество научных работников (исследователей) организации: 2015 г. – 58 2016 г. – 41 2017 г. – 48 - количество научных работников (исследователей), работающих по выбранному направлению, указанному в п.2: 2015 г. – 9 2016 г. – 6 2017 г. – 15
---	---	---

6	Показатели, свидетельствующие о лидирующем положении организации	Сконструированный в результате исследований сотрудников НИЛ "Генетика" штамм Po1f (pUV3-Op) обладает способностью к синтезу фитазы при культивировании на среде, представляющей собой суспензию мясокостной муки кормового назначения. При этом уровень продукции фитазы ОРР штаммом Po1f (pUV3-Op) составляет около 340 ед FTU/мл культуральной жидкости или $69,2 \pm 2,1$ от уровня продукции коллекционного штамма ВКПМ Y-3852. Уровень термостабильности микроинкапсулированной фитазы, накопленной в биомассе рекомбинантного штамма Po1f (pUV3-Op), обеспечивает её пригодность для изготовления кормовых премиксов с применением распылительной сушки, однако, более высокие показатели активности фитазы при пониженном термическом воздействии ($+600\text{ }^{\circ}\text{C}$) дают основания рекомендовать использование пониженной температуры сушки при использовании микроинкапсулированной фитазы, накопленной в биомассе рекомбинантного штамма Po1f (pUV3-Op), для изготовления кормовых премиксов. Инновации в области кормовых ферментов – ФИТАЗА с оптимальным рН оптимума для работы в кишечнике птицы, свиней и рыб, стабилизированная за счет инкапсуляции в клетках дрожжей. Инновационная разработка Курского государственного университета совместно с ФИЦ Биотехнологии РАН Москва – ЯРРОФОС биоактивная кормовая добавка была представлена на крупной сельскохозяйственной выставке. Исследования проводятся в сотрудничестве с Институтом общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук (г. Москва), Воронежским государственным университетом, Белгородским государственным национальным университетом, Курским государственным медицинским университетом, Курской государственной сельскохозяйственной академией им. И.И. Иванова и другими ведущими научно-исследовательскими центрами. Результаты исследований опубликованы в высокорейтинговых журналах: Биотехнология, Прикладная биохимия и микробиология, Вопросы Вирусологии, Journal of Immunology Research, Bulletin of Russian State Medical University, Journal of Pure and Applied Microbiology, Biotechnology and bioprocess engineering, Applied Biochemistry and Microbiology, Bulletin of Experimental Biology and Medicine, Molecular Genetics, Microbiology and
---	--	--

		Virology.
--	--	-----------

**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. Метод получения кормовой добавки на основе нейтрофильной фитазы микроинкапсулированной в клетках дрожжей <i>Yarrowia lipolytica</i>; 2. Доклинические исследования лекарственного средства на основе гидрофилизованного производного фуродигидрохинолина для фототерапии псориаза; 3. Экспрессионная система на основе генов антистрессовой устойчивости дрожжей <i>Yarrowia lipolytica</i>.
7.1	Подробное описание полученных результатов	1. Актуальность. Дрожжи <i>Yarrowia lipolytica</i> являются перспективным объектом биотехнологии, что обусловлено сочетанием в этом организме нескольких уникальных биохимических особенностей (Barth G., Gaillardin C., 1997). За счет наличия пероксисом <i>Y. lipolytica</i> способна расти на органических субстратах самого различного биогенного и абиогенного происхождения, включая парафины нефти, коммунальные и промышленные стоки. Благодаря склонности к утилизации гидрофобных соединений микроорганизм способен осуществлять исчерпывающую биологическую очистку кормовых ингредиентов от микотоксинов, гидропероксидов и ксенобиотиков. Обладая мощным аэробным метаболизмом, <i>Y. lipolytica</i> устойчива ко многим агрессивным органическим соединениям: спиртам, кислотам, альдегидам и кетонам. В отличие от других видов дрожжей, <i>Y. lipolytica</i> обладает высокой алкало - и галотолерантностью, с высокой эффективностью секретирует белки во внешнюю среду. В течение 10 лет <i>Y. lipolytica</i> использовалась в СССР в качестве биореактора для производства кормового белка для животноводства в качестве субстрата парафинов нефти и газа (паприн, гаприн, белково-витаминный концентрат - БВК) в результате чего накоплены данные, подтверждающие полную безопасность и высокую кормовую ценность ее биомассы (Выслоух В.А. и др., 1987; Ибрагимов Ф.Б., Сычев А.Е. и др.,

	1995). В 2000 г надзорный орган США - Food and Drug Administration включил <i>Y. lipolytica</i> в список заведомо безопасных видов (GRAS), без ограничений пригодных для производства кормовых и пищевых ингредиентов. По данным (Guerzoni M.E. et al., 2001; Suzzi G. et al., 2001), живые клетки <i>Y. lipolytica</i> присутствуют в традиционных продуктах из регионов Италии. В ходе выполнения прикладных научных исследований и разработок в рамках Соглашения о предоставлении субсидии № 14.574.21.0031 от 17 июня 2014 г. в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы» коллективом сотрудников Курского государственного университета под руководством к.б.н. Ю.И. Дерябиной проведены испытания биологической безопасности биодобавки на основе биомассы <i>Y. lipolytica</i>, получаемой за счет биологической очистки мясокостной муки с превышением ПДК по микотоксинам, выработаны методические рекомендации по использованию добавки в кормлении сельскохозяйственных животных и птицы. Показано, что белок добавки полностью используется животным при ее содержании в корме $\approx 5\%$ от ее общей массы. Разработана генетическая система, позволяющая получать рекомбинантные штаммы-продуценты <i>Y. lipolytica</i>, адаптированные к эксплуатации в условиях культивирования на малоценных промышленных ингредиентах. Научная новизна и значение для развития соответствующего направления. В рамках проекта используется созданная в рамках ПНИ по соглашению №14.574.21.0031 технологию на основе <i>Y. lipolytica</i> двойного назначения – кормового белка, обогащенного ферментами кормового назначения. Целесообразность использования <i>Y. lipolytica</i> для производства микроинкапсулированных ферментов, в частности, фитазы, обусловлена следующими обстоятельствами. Во всех странах мира признано и происходит использование ферментов в производстве комбикормов для свиней, птицы и других животных. Ферменты позволяют резко повысить эффективность использования кормовых ингредиентов, вовлечь в оборот ряд видов малоценного и непригодного сырья, снизить уровень нагрузки животноводческого производства на окружающую среду. Однако, номенклатура ферментов, доступных для применения в кормовом производстве, серьезно ограничивается его
--	---

		технологическими особенностями. Дело в том, что гранулированные комбикорма получают методом распылительной сушки при температуре $\approx 70^{\circ}\text{C}$. Получение премиксов (комбикормов с предварительно внесенным ферментом) заставляет подвергать сушке в тех же условиях и сам ферментный препарат. Таким образом, для кормового производства приходится отбирать только те ферменты, которые обладают термостабильностью при 70°C и выше. Эта особенность, присущая только небольшой доле промышленно выпускаемых ферментов, не играет роли при их функционировании в ЖКТ сельскохозяйственных животных, где устойчиво поддерживается температура $\approx 37^{\circ}\text{C}$. Однако, за счёт возникающего технологического требования термостабильности приходится использовать в кормах ферменты со свойствами, далекими от оптимальных при работе в ЖКТ животных. Например, препараты термостабильных фитаз грибного происхождения, наиболее массово продаваемые в мире: Файзим (Даниско Анимал Н्यूтришн, Финляндия), Quantum Blue (AB Vista, Германия) и Ронозим ХайФос (DSM Нутришнл продактс) имеют pH оптимума 2,0 и ниже, что практически не позволяет им работать в двенадцатиперстной и тонкой кишке при pH ≈ 8. Поскольку при использовании фитазы на 25-40% уменьшается содержание фосфора в помёте, пропорционально снижается содержание фосфора в почве и сточных водах, подвергающихся загрязнению животноводческими отходами, природоохранный аспект сыграл решающее значение для выработки рекомендаций на применение фитазы в странах Европейского Союза (например, в Голландии), где внесение этого фермента в корма регламентируется производственными стандартами: не менее 200 фитиновых ед. на кг корма. Однако, выполнение этого требования применительно к Файзим, Quantum Blue и Ронозим ХайФос носит сугубо формальный характер, так как по своим энзиматическим характеристикам они не могут гидролизовать фитат, высвободившийся из зерна в просвете тонкого кишечника при pH тонкого кишечника. Использование нейтрофильной фитазы из <i>Bacillus subtilis</i> или <i>Obesumbacterium proteus</i> может дать существенно больший эффект, но оно возможно только за счёт увеличения термостабильности этих ферментов при
--	--	---

		кратковременном прогреве во время гранулирования кормов. Именно этот эффект может быть достигнут при инкапсуляции фитаз непосредственно в клетках рекомбинантного продуцента: <i>Y. lipolytica</i>, культивируемого на малоценном сырье. Выход фитазы в расчете на мл культуральной среды при этом будет несколько уступать выходу секретируемого в среду фермента. Однако, комбинирование ферментной и белковой добавки в одном и том же исходном материале, имеющим достаточно низкую себестоимость, делает рациональным внесение её в корм в количестве 5%, а не $\approx 0,01\%$, как в случае очищенных секреторных ферментов. Ведь производство инкапсулированного фермента является безотходным: биомасса продуцента и остаток белка из среды не попадают в стоки и отходы, а используются для кормления животных. Таким образом, производство добавки останется рентабельным даже при сравнительно невысоком выходе фермента. Дополнительным преимуществом инкапсулированного в <i>Y. lipolytica</i> кормового фермента является защита от повреждения кислотой и пепсином в желудке животного: солюбилизация содержимого клеток <i>Y. lipolytica</i> и высвобождение содержимого происходит только в двенадцатиперстной кишке. Таким образом, целью проекта является создание принципиально новой технологии получения кормовой добавки на основе рекомбинантного штамма <i>Y. lipolytica</i>, накапливающего инкапсулированную фитазу <i>B. subtilis</i> в цитоплазме при культивировании на мясокостной муке с превышением ПДК по микотоксинам и отходах боев. Потенциал практического применения. Разрабатываемая технология производства инкапсулированной фитазы обладает высокой гибкостью. Помимо рыбной муки с превышением ПДК по микотоксинам и отходов бойни сырьем для неё могут служить отходы маслоэкстракционного производства, послеспиртовая барда, рыбная мука, подлежащая утилизации. Возможно производство добавки при использовании в качестве сырья природного газа, спрос на который в нашей стране сейчас недостаточен. За счет этого производство добавки на основе инкапсулированной фитазы может быть легко адаптировано к спросу и не будет критически зависеть от конъюнктуры цен и доступности сырья. Технология требует существенно меньших капитальных вложений в
--	--	---

		развертывание производство по сравнению с традиционными технологиями производства кормовых ферментов в секреторной форме, так как получение готовой формы фермента не требует использования технологий мембранной фильтрации и требует меньших затрат на концентрирование, так как продукт после сепарации представляет собой пасту, а не разбавленный раствор, требующий концентрирования перед сушкой. Долгосрочный эффект проекта после завершения финансирования, в первую очередь, связан с формированием в РФ технологической платформы, позволяющей создавать широкий набор инкапсулированных кормовых ферментов. Помимо фитазы в этом качестве могут выступать маннаназы, ксиланазы, целлюлазы, бета-глюканазы, гемицеллюлазы и другие ферменты. Не вызывает сомнений, что успешная реализация заявляемого проекта позволит исполнителям занять лидирующие позиции на рынке услуг по конструированию линейки таких препаратов. 2. Актуальность. В Российской Федерации в 2014 г. заболеваемость псориазом среди взрослых составила 65,8 на 100 000 населения, в том числе артропатическим псориазом – 2,4 на 100 000 населения [Кубанова А.А. и соавт., 2015]. Среди детей до 14 лет заболеваемость псориазом в 2014 г. составила 26,2 на 100 000 соответствующего населения, артропатическим псориазом – 0,2 на 100 000. Показатели заболеваемости псориазом среди подростков 15-17 лет - 107,8 на 100 000 соответствующего населения - самые высокие для данной возрастной категории. Сложность и недостаточная изученность этиологии и патогенеза этого дерматоза обуславливает существование множества методов лечения. Мировой и отечественный опыт показывает, что существующие методы лечения псориаза обладают недостаточной эффективностью, занимают длительное время, дорогостоящи, нередко приводят к тяжелым побочным эффектам и осложнениям, среди которых одним из наиболее серьезных является рак кожи. Это осложнение требует особенного внимания, т.к. больные с тяжелыми формами псориаза нуждаются в многократных повторных сеансах фототерапии (десятки и сотни воздействий на протяжении десятилетий). Поэтому оправданы исследования, направленные на создание терапевтических средств, обеспечивающих достижение длительной ремиссии
--	--	--

	и уменьшение частоты рецидивов. Используемые в практике методы лечения псориаза (применение иммуносупрессивных и цитостатических препаратов, генно-инженерных препаратов, химиотерапии, наружных средств и др.), в большинстве случаев не позволяют достичь стойкого терапевтического эффекта и часто приводят к нежелательным побочным реакциям. Внедрение же в терапевтическую практику отечественного препарата фотосенсибилизатора для PUVA-терапии псориаза доступного для массового применения актуально. Научная новизна и значение для развития соответствующего направления. Предлагаемый метод PUVA-терапии с использованием в качестве фотосенсибилизатора фурудигирохинолина DHFQ-W – коммерчески недоступного соединения (методика синтеза разработана заявителем), в отличие от производных псоралена, позволяет добиться полного отсутствия фотогенотоксичности при УФ-облучении, поскольку не вызывает образования кросс-сшивок молекул ДНК. Производное фурудигирохинолина DHFQ-W - N-(6,8,8-триметил-8,9-дигидрофуоро[3,2-h]хинолин-5-ил)ацетамида) обладают высоким триплетным выходом при фотовозбуждении и могут найти применение как фотосенсибилизаторы для PUVA-терапии различных заболеваний кожи. DHFQ-W позволяет индуцировать фотоциклизацию димеров тимина, предотвращая развитие аутоиммунных процессов в эпидермисе. Они могут применяться для PUVA-терапии псориаза. Соединение DHFQ-W испытано на культуре клеток и на модели псориаза у лабораторных животных. В ходе испытаний <i>in vitro</i> на клетках карциномы Эрлиха и перевиваемой клеточной линии HeLa была исследована антипролиферативная фотобиологическая активность DHFQ-W. Показано, что доза излучения, вызывающая 50% подавление скорости синтеза ДНК в клетках карциномы Эрлиха, для DHFQ-N в 14,8 раза ниже, чем для 8-MOP (оба соединения вводились в среду культивирования клеток в одинаковой концентрации 5 мкМ). В случае перевиваемой клеточной линии HeLa исследовалась способность образовывать фокусы клонального роста после облучения. Фотобиологическая активность DHFQ-N в 19,8 превосходит активность 8-MOP (как и в предыдущем эксперименте, оба соединения вводились в среду культивирования клеток в одинаковой концентрации 5 мкМ).
--	---

	В 2013 г. ВОЗ рекомендовала рассматривать псориаз, как одну из основных глобальных проблем здоровья человека. • У больных псориазом имеется повышенный риск развития других серьезных хронических заболеваний, таких как метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, депрессия, болезнь Крона, лимфома/ Псориаз в среднем одинаково часто встречается у представителей всех расовых групп. У мужчин и у женщин заболевание регистрируется с одинаковой частотой. Распространенность псориаза в Европе и Северной Америке составляет от 2% до 3% популяции. По данным National Psoriasis Foundation (USA), псориазом больны 7,5 миллионов американцев. У 10-30% больных развивается псориатический артрит, сопровождающийся болями, припухлостью и скованностью суставов и ранней инвалидизацией. В Российской Федерации в 2014 г. заболеваемость псориазом среди взрослых составила 65,8 на 100 000 населения, в том числе артропатическим псориазом – 2,4 на 100 000 населения [Кубанова А.А. и соавт., 2015]. Среди детей до 14 лет заболеваемость псориазом в 2014 г. составила 26,2 на 100 000 соответствующего населения, артропатическим псориазом – 0,2 на 100 000. Показатели заболеваемости псориазом среди подростков 15-17 лет - 107,8 на 100 000 соответствующего населения - самые высокие для данной возрастной категории. Сложность и недостаточная изученность этиологии и патогенеза этого дерматоза обуславливает существование множества методов лечения. Мировой и отечественный опыт показывает, что существующие методы лечения псориаза обладают недостаточной эффективностью, занимают длительное время, дорогостоящи, нередко приводят к тяжелым побочным эффектам и осложнениям, среди которых одним из наиболее серьезных является рак кожи. Это осложнение требует особенного внимания, т.к. больные с тяжелыми формами псориаза нуждаются в многократных повторных сеансах фототерапии (десятки и сотни воздействий на протяжении десятилетий). Поэтому оправданы исследования, направленные на создание терапевтических средств, обеспечивающих достижение длительной ремиссии и уменьшение частоты рецидивов. Потенциал практического применения. Используемые в практике методы лечения псориаза (применение иммуносупрессивных и цитостатических препаратов, генно-инженерных
--	--

	препаратов, химиотерапии, наружных средств и др.), в большинстве случаев не позволяют достичь стойкого терапевтического эффекта и часто приводят к нежелательным побочным реакциям. Препараты на основе гуманизированных антител против IL-17 (ixekizumab и secukinumab), поверхностного рецептора IL-17 (brodalumab) и IL-23 (ustekinumab и guselkumab), в 2016 г. проходящие III стадию клинических испытаний, эффективны, однако доступны ограниченному кругу пациентов ввиду высокой стоимости. Курс лечения, требующий введения ~2 г высокоочищенного белка, обходится пациенту от 800 тыс. до 1,8 млн. долларов США. С учётом себестоимости очищенного препарата гуманизированного антитела ~200 долл. США за мг, даже массовый вывод на рынок этого типа препаратов в качестве дженериков не позволит добиться снижения стоимости лечения далее, чем до 500 тыс. долл. за курс (3,5 млн. руб.). Очевидно, что такая стоимость лечения оставит его доступным лишь для незначительной доли всех нуждающихся, не превышающей нескольких процентов. Таким образом, разработка доступных для массового применения методов лечения псориаза сохраняет высокую актуальность несмотря на прилагаемые усилия в области создания препаратов на основе гуманизированных антител. Общедоступным и, в то же время, наиболее эффективным способом терапии псориаза наряду с применением иммунодепрессантов остается PUVA терапия. Стоимость курса лечения для пациента с учётом всех необходимых диагностических процедур составляет от 5 до 20 тыс. руб. (в 280 000 раз дешевле терапии гуманизированными антителами). В Российской Федерации не ведётся официального учета статистических данных о широте применения этого метода. Однако, по данным ФГБУН «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РФ доля пациентов, получающих такое лечение, составляет 30-35% от всех обратившихся по поводу псориаза. Таким образом, численность пациентов с псориазом, нуждающихся в PUVA-терапии, составляет ~31 тыс. человек. Важным аспектом применения PUVA-терапии является риск возникновения опухолей кожи при использовании существующих фотосенсибилизаторов на основе 8-MOP, 5-MOP и TMP. Данные, полученные на животных моделях (морская свинка) показывают, что для пациентов с первым типом кожи риск возникновения первичного
--	--

		рака в результате прохождения курса PUVA-терапии повышается в 32,2 раза. Доля таких лиц в популяции РФ составляет ~6% (Кубанова А.А. и соавт., 2015). Для других пациентов риск возникновения новообразования кожи повышен в 2-7 раз. Таким образом, для ~6% нуждающихся пациентов PUVA-терапия с применением существующих препаратов противопоказана, а для прочих она связана с существенным повышением риска возникновения рака кожи. Помимо рака кожи негативные побочные эффекты PUVA-терапии псориаза связаны с риском развития ряда различных типов лимфом, метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний и болезни Крона. Как и рак кожи, эти явления угрожают, в первую очередь, пациентам с I типом кожи, получающим PUVA-терапию. Однако, поскольку PUVA-терапия им, как правило, не назначается, реальные негативные последствия лечения сказываются на пациентах других групп. Достоверных статистических данных по этому поводу не существует, но личный опыт специалистов данным ФГБУН «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РФ позволяет утверждать, что более половины больных псориазом в течение жизни сталкиваются хотя бы с одним из перечисленных заболеваний. В отличие от рака кожи остаётся неясным, какие фотохимические реакции вносят решающий вклад в развитие перечисленных вторичных побочных эффектов PUVA-терапии. 3. Актуальность. Актуальность обусловлена тем, что на примере <i>Y. lipolytica</i> ярко продемонстрирован универсальный принцип адаптации к стрессам, позволяющей ей эффективно распознавать и метаболизировать ксенобиотики, микотоксины и другие нежелательные компоненты кормовых ингредиентов. Повышение уровня аэробного метаболизма, в частности, экспансия митохондрий, приводит к резкому повышению устойчивости культуры к широкому спектру неблагоприятных воздействий. Повышенная способность <i>Y. lipolytica</i> к реализации этого механизма обуславливает ее толерантность к экстремальным условиям существования, а также придает ее метаболизму способность к эффективной ассимиляции разнообразных субстратов с преобразованием их в полноценный белок. Эта вновь обнаруженная особенность <i>Y. lipolytica</i> использована для решения
--	--	--

	практической задачи: конструирования новой системы доставки биологически активным пептидов животным. В настоящее время применение стимуляторов роста на животноводческих предприятиях приобрело массовый характер и является важнейшим фактором снижения себестоимости продукции, обеспечения ее конкурентоспособности в условиях быстрого роста производства. В то же время, получение очищенных ростовых факторов и вакцинных субстанций, пригодных для парентерального применения, остается дорогостоящим и требует длительных сроков на разработку. В результате животноводческим хозяйствам приходится прибегать к массовому применению потенциально опасных для потребителя химических средств стимуляции роста животных: синтетическим стероидным гормонам. Экономически эффективной и безопасной для человека альтернативой укоренившемуся на практике подходу является разработка живых продуцентов белковых ростовых факторов на базе безопасных микроорганизмов, в частности, перспективных одноклеточных продуцентов кормового белка <i>Y. lipolytica</i>. Исключительная дешевизна производства биомассы этого вида дрожжей позволяет обеспечивать доступность препарата для массового использования, в том числе, в высоких дозировках. Универсальный принцип адаптации <i>Y. lipolytica</i> к стрессам, позволяющей ей эффективно распознавать и метаболизировать ксенобиотики, микотоксины и другие нежелательные компоненты кормовых ингредиентов. Эта вновь обнаруженная особенность <i>Y. lipolytica</i> использована для решения практической задачи: конструирования новой системы доставки биологически активным пептидов животным. Научная новизна и значение для развития соответствующего направления. Универсальный принцип адаптации <i>Y. lipolytica</i> к стрессам, позволяющей ей эффективно распознавать и метаболизировать ксенобиотики, микотоксины и другие нежелательные компоненты кормовых ингредиентов. Эта вновь обнаруженная особенность <i>Y. lipolytica</i> использована для решения практической задачи: конструирования новой системы доставки биологически активным пептидов животным. Теоретическое значение работы обусловлено тем, что на примере <i>Y. lipolytica</i> ярко продемонстрирован универсальный принцип адаптации к стрессам, позволяющей ей эффективно распознавать и
--	---

	метаболизировать ксенобиотики, микотоксины и другие нежелательные компоненты кормовых ингредиентов. Повышение уровня аэробного метаболизма, в частности, экспансия митохондрий, приводит к резкому повышению устойчивости культуры к широкому спектру неблагоприятных воздействий. Повышенная способность <i>Y. lipolytica</i> к реализации этого механизма обуславливает ее толерантность к экстремальным условиям существования, а также придает ее метаболизму способность к эффективной ассимиляции разнообразных субстратов с преобразованием их в полноценный белок. Эта вновь обнаруженная особенность <i>Y. lipolytica</i> использована для решения практической задачи: конструирования новой системы доставки биологически активным пептидов животным. Потенциал практического применения. В настоящее время применение стимуляторов роста на животноводческих предприятиях приобрело массовый характер и является важнейшим фактором снижения себестоимости продукции, обеспечения ее конкурентоспособности в условиях быстрого роста производства. В то же время, получение очищенных ростовых факторов и вакцинных субстанций, пригодных для парентерального применения, остается дорогостоящим и требует длительных сроков на разработку. В результате животноводческим хозяйствам приходится прибегать к массовому применению потенциально опасных для потребителя химических средств стимуляции роста животных: синтетическим стероидным гормонам. Экономически эффективной и безопасной для человека альтернативой этому укоренившемуся на практике подходу является разработка живых продуцентов белковых ростовых факторов на базе безопасных микроорганизмов, в частности, перспективных одноклеточных продуцентов кормового белка <i>Y. lipolytica</i>. Исключительная дешевизна производства биомассы этого вида дрожжей позволяет обеспечивать доступность препарата для массового использования, в том числе, в высоких дозировках. Полученные в ходе выполнения проекта результаты можно с успехом применять в интересах фундаментальной науки в качестве рекомендаций для построения модельных систем клеточного метаболизма липидов, что может представлять интерес для биоэнергетики, сельского хозяйства, селекции с целью получения новых более
--	--

		продуктивных сортов масличных растений и/или создание новых штаммов промышленных микроорганизмов. Результаты работы могут быть полезны для создания и оптимизации протоколов очистки богатых жировыми компонентами сточных вод пищевых производств (например, оливкового и пальмового масел), включающих стадию биodeградации с применением штаммов <i>Y. lipolytica</i>. Научные разработки, полученные в ходе выполнения работ по проекту, позволят предложить новые технологические приемы для микробиологической обработки промышленных отходов, например, рыбоперерабатывающих отраслей, богатых трудноразлагаемыми жирами, которые могут выполнять роль экономически доступных субстратов для биотехнологического производства различных экстрасекреторных продуктов <i>Y. lipolytica</i>. Кроме того, объектами применения ожидаемых в ходе выполнения ПНИ результатов могут служить биоремедиация водоемов и почв от нефте- и углеводородсодержащих загрязнений, являющихся одной из основных причин экологических катастроф как на суше, так и в водных средах. Потребителями разрабатываемых продуктов могут быть компании, специализирующиеся в области производства кормовых добавок, а также научно-исследовательские и опытно-конструкторские организации, обеспечивающие расширение их продуктового портфеля.
8	Диссертационные работы сотрудников организации, защищенные в период с 2015 по 2017 год.	Лебедев Александр Юрьевич. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «Функциональная активность рибосомных генов и ее модифицирующее влияние на клиническое течение первичного остеоартроза крупных суставов» 2016 г.
ИНТЕГРАЦИЯ В МИРОВОЕ НАУЧНОЕ СООБЩЕСТВО		
9	Участие в крупных международных консорциумах и международных исследовательских сетях в период с 2015 по 2017 год	
10	Наличие зарубежных грантов, международных исследовательских программ или проектов в период с 2015 по 2017 год.	

11	Участие в качестве организатора крупных научных мероприятий (с более чем 1000 участников), прошедших в период с 2015 по 2017 год	
12	Членство сотрудников организации в признанных международных академиях, обществах и профессиональных научных сообществах в период с 2015 по 2017 год	Иванов В.П. Председатель Курского регионального отделения Вавиловского общества генетиков и селекционеров. Председатель Курского регионального отделения Российского общества медицинских генетиков. Академик РАЕН. Член ученого совета ФГБОУ ВО КГМУ. Трубникова Е.В. Член Курского регионального отделения Вавиловского общества генетиков и селекционеров. Член Курского регионального отделения Российского общества медицинских генетиков. Белоус А.С. Член Курского регионального отделения Вавиловского общества генетиков и селекционеров. Член Курского регионального отделения Российского общества медицинских генетиков. Радионова М.А. Член Курского регионального отделения Вавиловского общества генетиков и селекционеров. Лебедев А.Ю. Член Курского регионального отделения Вавиловского общества генетиков и селекционеров.
ЭКСПЕРТНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ		
13	Участие сотрудников организации в экспертных сообществах в период с 2015 по 2017 год	Иванов В.П. Эксперт редакции журнала «AUDITORIUM». Член диссертационного совета Д 999.068.03 БелГУ. Оппонирование и рецензирование диссертационных работ. Трубникова Е.В. Эксперт конкурса «УМНИК». Оппонирование и рецензирование диссертационных работ. Белоус А.С. Рецензирование научных статей в журналы ФГБОУ ВО КГМУ.

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	
ЗНАЧИМОСТЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ		
15	Значимость деятельности организации для социально-экономического развития соответствующего региона в период с 2015 по 2017 год	Долгосрочный эффект проекта (Госзадание РФ 2016 - конкурсный отбор научных проектов, выполняемых научными коллективами исследовательских центров и (или) научных лабораторий образовательных организаций высшего образования, подведомственных Минобрнауки России. Разработка метода получения кормовой добавки на основе нейтрофильной фитазы микроинкапсулированной в клетках дрожжей <i>Yarrowia lipolytica</i>. Регистрационный номер заявки 40.2713.2017/ПЧ.) после завершения финансирования, в первую очередь, связан с формированием в РФ технологической платформы, позволяющей создавать широкий набор инкапсулированных кормовых ферментов. Помимо фитазы в этом качестве могут выступать маннаназы, ксиланазы, целлюлазы, бета-глюканазы, гемицеллюлазы и другие ферменты. Не вызывает сомнений, что успешная реализация заявляемого проекта позволит исполнителям занять лидирующие позиции на рынке услуг по конструированию линейки таких препаратов, что в свою очередь является перспективным для социально-экономического развития Курска и области. Результат реализации проекта: «Доклинические исследования инновационных лекарственных средств» федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (VI очередь). Доклинические исследования

		лекарственного средства на основе гидрофилизованного производного фуридигидрохинолина для фототерапии псориаза ГК № 14.N08.11.0112 от 30.09.2016 г. позволит провести клиническое исследование исследуемого производного, а в последующем внедрить в терапевтическую практику отечественного препарата фотосенсибилизатора для PUVA-терапии псориаза доступного для массового применения, что также является перспективным для социально-экономического развития Курска и области. Реализация Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы». «Разработка экспрессионной системы на основе генов антистрессовой устойчивости дрожжей <i>Yarrowialipolytica</i>». №14.574.21.0031 от 17 июня 2014 являлась промежуточным этапом для проекта (Госзадание РФ 2016 - конкурсный отбор научных проектов, выполняемых научными коллективами исследовательских центров и (или) научных лабораторий образовательных организаций высшего образования, подведомственных Минобрнауки России. Разработка метода получения кормовой добавки на основе нейтрофильной фитазы микроинкапсулированной в клетках дрожжей <i>Yarrowia lipolytica</i>. Регистрационный номер заявки 40.2713.2017/ПЧ.).
ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ		
16	Инновационная деятельность организации в период с 2015 по 2017 год	1. «Разработка метода получения кормовой добавки на основе нейтрофильной фитазы микроинкапсулированной в клетках дрожжей <i>Yarrowia lipolytica</i>». Госзадание Минобрнауки РФ № 40.2713.2017/ПЧ (2017-2019 гг.). Общий объем финансирования - 30666,6 тыс.руб.

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	НИИЛ Генетика располагает следующим научным оборудованием: Аквадистиллятор ДЭ - 25. Предназначен для производства дистиллированной воды, отвечающей требованиям действующей Госфармакопеи РФ ФС 42-2619—97, путем тепловой перегонки воды, отвечающей требованиям СанПин 2.1.4.1074-01. Камера для вертикального электрофореза на два геля VE-20. Предназначена для разделения до 60 образцов (постановка одновременно до 2-х гелей). Камера для горизонтального электрофореза SE-2. Предназначена для разделения до 120 образцов. Лабораторные весы электронные. Функции: Счетный режим, Процентный режим, Режим сравнения, Суммирование, Использование датчика Tuning-Fork в весах ViBRA серии SJ дает пользователю уникальные преимущества: - Быстрое начало работы – вход в рабочий режим в течение 1 минуты; - Высокая точность и воспроизводимость результатов; - Экстремально низкая зависимость от температуры окружающей среды; - Устойчивость к перегрузу (в 15 раз). Магнитная мешалка. Функции: -смешивания; - диспергирования; - циркуляции; - придания однородности; - титрования; - проведения химических реакций; - температурной обработки химического реактива. Микроскоп Zeiss Axiostar + объективы Aplan 10x и 100x, окуляры 10x, фотовидеовыход, адаптер для цифровой видеокамеры. Люминисцентный микроскоп Axiostar plus (Аксиостар плюс) для работы в проходящем свете по методу светлого поля с тринокулярной насадкой в комплекте, состоящим из 3-х объективов типа CP-Achromat 10x, 40x и 100x. Методы исследования: проходящий свет, светлое и темное поле, фазовый контраст, поляризованный свет, люминесценция. Морозильник. Существует два режима функции морозильных камер: автосохранения и суперзаморозки. В первом случае при отключении света камера способна сохранять температуру в течение двух суток при температуре -9 градусов. Во втором случае камера может замораживать продукты в большом объеме. Мини-центрифуга-вортекс "Комбиспин" FVL-2400 N (BioSan). Применяется специально для

		экспериментов в области ПЦР—диагностики (для генноинженерных исследований). Насос перистальтический. Разработан для точного процессуального дозирования, а также для розлива по малым емкостям. Насос может работать в полуавтоматическом режиме, либо может быть интегрирован в систему автоматического наполнения и дозирования. Отсасыватель медицинский. Предназначен для отсасывания различных жидкостей, тканей и газов из ран и других полостей во время и после операций и в других необходимых случаях. Дополнительное оборудование: Пипетки одноканальная Колор. ПЦР-бокс. рН-метр. Термостат тс - 1/80 СПУ. Центрифуга лабораторная ОПН-8. Центрифуга СМ-50 (ELMI).
18	Показатели деятельности организаций по хранению и приумножению предметной базы научных исследований в период с 2015 по 2017 год	
ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПАРТНЕРЫ ОРГАНИЗАЦИИ		
19	Стратегическое развитие организации в период с 2015 по 2017 год.	ФИЦ Биотехнологии РАН Москва Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук (г. Москва), Воронежский государственный университет, Белгородский государственный национальный университет, Курский государственный медицинский университет, Курская государственная сельскохозяйственная академия им. И.И. Иванова ООО «Ветеринарная Компания» (г. Курск). Российский Университет Дружбы Народов (Россия, Москва) ЗАО «Научно-производственная фирма ДНК-технология» (Россия, Москва)
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. – 0 2016 г. – 0 2017 г. – 3
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. – 0.000 2016 г. – 0.000 2017 г. – 0.000
23	Число опубликованных произведений и публикаций, индексируемых в международных информационно-аналитических системах научного цитирования в период с 2015 по 2017 год, ед.	2015 г. – 6 2016 г. – 6 2017 г. – 4
ПРИВЛЕЧЕННОЕ ФИНАНСИРОВАНИЕ		
24	Гранты на проведение исследований Российского фонда фундаментальных исследований, Российского научного фонда и др. источников в период с 2015 по 2017 год.	
25	Перечень наиболее значимых научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ и услуг, выполненных по договорам (в том числе по	1. Минобрнауки России. Федеральная целевая программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы». «Разработка экспрессионной системы на основе генов антистрессовой устойчивости дрожжей <i>Yarrowialipolytica</i> ». №14.574.21.0031 от 17

	госконтрактам с привлечением бизнес-партнеров) в период с 2015 по 2017 год	июня 2014. Руководитель: Дерябина Ю.В. 2. Исследование острой и субхронической токсичности перспективных ингибиторов глутаминтрансаминазы К человека: ДФПБ и КППКП. Договор №92 от 01.06.2016. Руководитель: Трубникова Е.В. 3. Минобрнауки России. Госзадание РФ 2016 - конкурсный отбор научных проектов, выполняемых научными коллективами исследовательских центров и (или) научных лабораторий образовательных организаций высшего образования, подведомственных Минобрнауки России. Разработка метода получения кормовой добавки на основе нейтрофильной фитазы микроинкапсулированной в клетках дрожжей <i>Yarrowia lipolytica</i> . Регистрационный номер заявки 40.2713.2017/ПЧ. Руководитель: Дерябина Ю.И.
26	Доля внебюджетного финансирования в общем финансировании организации в период с 2015 по 2017 год,	0.01000
26.1	Объем выполненных работ, оказанных услуг (исследования и разработки, научно-технические услуги, доходы от использования результатов интеллектуальной деятельности), тыс. руб.	2015 г. – 5400.000 2016 г. – 1489.500 2017 г. – 10280.500
26.2	Объем доходов от конкурсного финансирования, тыс. руб.	2015 г. – 5400.000 2016 г. – 365.000 2017 г. – 10280.500
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.	Проект "Разработка экспрессионной системы на основе генов антистрессовой устойчивости дрожжей <i>Yarrowia lipolytica</i> " (2014-2015 гг.) в рамках федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2014-2020 годы", объем финансирования – 9 400, тыс. руб. Руководитель проекта: Дерябина Ю.И. – кандидат биологических наук, младший сотрудник НИЛ «Генетика».
ВНЕДРЕНЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ		

28	Наличие современной технологической инфраструктуры для прикладных исследований в период с 2015 по 2017 год.	
29	Перечень наиболее значимых разработок организации, которые были внедрены в период с 2015 по 2017 год	"Разработка метода получения кормовой добавки на основе нейтрофильной фитазы микроинкапсулированной в клетках дрожжей <i>Yarrowia lipolytica</i> " (2017 г.). Партнер: ООО "ГК "Наш Мир"; "Разработка экспрессионной системы на основе генов антистрессовой устойчивости дрожжей <i>Yarrowia lipolytica</i> ". Партнер: ООО "ГК "Наш Мир".
30	Участие организации в разработке и производстве продукции двойного назначения (не составляющих государственную тайну) в период с 2015 по 2017 год	

IV. Блок дополнительных сведений

ДРУГИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ		
31	Любые дополнительные сведения организации о своей деятельности в период с 2015 по 2017 год	

Руководитель
организации



(личная подпись)

А.Н. Худин

(расшифровка
подписи)