

Утвержден  
 Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
 Института биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской  
 академии наук  
 Протокол заседания *Ученого Совета*  
 от « 17 » *декабря* 2015 г. № *15*

План научно-исследовательской работы  
 Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
 Института биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук  
 на 2016-2018 годы

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

Пункт программы ФНИ государственных академий наук на 2013-2020 годы и наименование направления исследований	Содержание работы	Объём финансирования, тыс. руб.			Планируемый результат выполнения работы, подразделение научного учреждения РАН и руководитель работы
		2016	2017	2018	
50. Биология развития и эволюция живых систем.  "50.1 Регуляция клеточной дифференцировки и морфогенеза: молекулярно-генетические механизмы" (№ 0108-2014-0001)	Особенности регуляции экспрессии перекрывающихся генов, контролирующих морфо-генетические процессы высших организмов.  Роль новых нейроспецифических эволюционно-консервативных транскрипционных факторов семейства d4 в сигнальных путях, контролирующих морфогенез.  Эволюционно-морфогенетический потенциал стресс-индуцибельных систем.	11 642.82	-	-	Лаб. регуляции морфогенеза, Гр молекулярно-генетических механизмов онтогенеза Лаб. проблем регенерации, Лаб. биохимии процессов онтогенеза  Раздел 1: Планируется изучение эволюционной значимости зоны перекрытия генов <i>lawc/Trf2</i> . Будут клонированы и картированы новые регуляторные транскрипты гена <i>lawc</i> , формирующиеся в условиях РНК-интерференционного нокадауна гена <i>lawc</i> .

Исследования молекулярно-генетических механизмов пролиферации и дифференцировки клеток глаза в развитии.

Структурно-функциональная организация эукариотических хромосом.

Клеточные и генетические основы биологии развития и биотехнологии растений.

Регуляция активности генов и процессы онтогенеза.

Влияние химических мутагенов на морфогенез ряда сельскохозяйственных (рапс) и декоративных (вербена, петунья) растений.

Поиск новых генетических факторов, участвующих в детерминации пола насекомых.

Раздел 2:

Планируется изучить последствия дисфункции генов d4 в онтогенезе всего организма и нервной системы в частности.

Раздел 3:

Будут созданы и использованы линии дрозофил, сочетающие в геноме индуцибельные AHR-гены мыши и человека для тестирования степени токсичности фармацевтических агентов.

Раздел 4:

Будут исследованы характеристики экспрессии регуляторных факторов семейств PROX1, CHX10, VSX и маркеров плюрипотентного статуса ЭСК, Pax6, OCT4, NANOG и GNL3, в тканях формирующегося глаза позвоночных и человека, количественная оценка мРНК генов Vsx1 и Vsx2. С мутациями большинства исследуемых генов связывают аномалии развития и нарушения функционирования глаз и ряд патологий.

Раздел 5:

Будет продолжена локализация хромосомных областей, содержащих последовательности, гомологичные фрагменту EnvM4 в объеме ядра (3D – анализ) и исследована функциональная роль участков прикрепления интерфазных хромосом к ядерной оболочке (яоДНК) в формировании хромосомных доменов кластеров генов с координированной экспрессией (кластер бета-глобиновых генов курицы).

Раздел 6:

Планируется создание коллекции трансгенных линий пшеницы (T1) путем введения транскрипционного фактора OsGATA риса, анализ экспрессии целевых генов в коллекции трансгенных линий T1, получение трансгенных

линий потомства T2 и анализ экспрессии целевых генов в коллекции трансгенных линий T2.

Раздел 7:

Будут проведены опыты с ингибиторами деубиквитиназ и выяснен вопрос об относительном вкладе активности 26S и 20S протеасом в регуляцию протеома в клетках насекомых; завершено исследование структурной организации протеасом клеток листовой кукурузной совки *Spodoptera frugiperda*, контрольных и инфицированных бакуловирусом AcMNPV. Будут получены новые данные о молекулярных механизмах перестройки структуры хроматина активных генов «ремоделирующими» комплексами ISWI (в модельной системе *in vitro*), что является критическим фактором регуляции активности генов эукариот.

Раздел 8:

Будет изучено накопление лигнина в клетках побегов устойчивых к полеганию линий рапса. Будут сданы в сортоиспытание 2 сорта ярового рапса с хозяйственноценными признаками; изучено наследование окраски цветка у мутантов M4 сальпиглоссиса (*Salpiglossis sinuata*); проведен сравнительный морфоцитологический анализ эпидермиса у растений дикого типа и мутантов петунии.

Раздел 9:

Разработка нового метода сайт-направленного мутагенеза у дрозофилы, основанного на репарации индуцированного двуцепочечного разрыва и получение с помощью него делеционных мутантов некоторых генов, участвующих в регуляции пола и полового

					поведения, а также фенотипическая и генетическая характеристика полученных мутантов Кузин Б. А.
50. Биология развития и эволюция живых систем.  "50.2 Клеточные и молекулярные механизмы развития и функционирования иммунной и нейро-эндокринной систем в норме и при патологии" (№ 0108-2014-0002)	<p>Регулируемая деградация белков протеасомами и развитие иммунной и центральной нервной систем в раннем онтогенезе млекопитающих</p> <p>Функционирование протеасом при злокачественной трансформации клеток и развитии злокачественных опухолей</p> <p>Протеасомы в развитии донор-специфической иммунологической толерантности у крыс</p> <p>Взаиморегуляция развития нервной и иммунной систем</p>	7 198.99	-	-	<p>Лаб. биохимии процессов онтогенеза, Лаб. клеточных и молекулярных основ гистогенеза</p> <p>Раздел 1. Будет разработана модель, объясняющая особенности молекулярных механизмов поддержания пластичности центральной нервной системы у крыс Август, дефицитных по синтезу серотонина и проявляющих повышенную тревожность. Для этого будет проведен анализ экспрессии протеолитических конститутивных и иммунных субъединиц протеасом, регуляторов протеасом, белка теплового шока 70, транскрипционного фактора Zif268 и маркеров нейронов и глиальных клеток во фронтальной коре, стриатуме и стволе головного мозга крыс Август в сравнении с контрольными крысами Вистар.</p> <p>Раздел 2. Будет разработана модель протеасомных механизмов злокачественной трансформации клеток щитовидной железы. Для этого будет проведено сравнительное исследование функционирования протеасом в доброкачественных и злокачественных опухолях щитовидной железы пациентов. Будет выявлена новая мишень для разработки терапии с целью лечения этого онкологического заболевания.</p> <p>Раздел 3</p>

					<p>Планируется разработать схему молекулярных механизмов развития толерантности к трансплантату с участием множественных форм протеасом. С этой целью будут исследованы особенности экспрессии иммунных протеасом и активаторов протеасом в мононуклеарных клетках печени крыс-реципиентов на разных сроках после трансплантации ткани щитовидной железы. Будет исследована нативная структура иммунных протеасом в клетках печени крыс-реципиентов.</p> <p>Раздел 4.</p> <p>Будет разработана модель, объясняющая механизмы регуляции становления репродуктивной и иммунной систем в онтогенезе в норме и в условиях воспаления. С этой целью будут исследованы отдаленные последствия воспаления по содержанию гонадотропин-рилизинг гормона (ГРГ) в гипоталамусе, гонадотропинов и половых гормонов в крови, а также влияние блокады рецепторов к половым гормонам в ювенильный период на половое созревание потомства крыс. Будет исследована динамика экспрессии рецепторов к ГРГ и серотонину в органе иммунной системы - тимусе плодов крыс. Запланированные задачи имеют приоритетный характер, а результаты исследований представляют несомненный интерес для перинатологии.</p> <p>Шарова Н. П.</p>
<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.</p> <p>"50.3 Механизмы регуляции</p>	<p>Особенности энергетического метаболизма в онтогенезе и механизмы метаболического гомеостаза.</p>	8 087.76	-	-	<p>Лаб. эволюционной биологии развития, Лаб. биохимии процессов онтогенеза (Группа регуляторных белков), Лаб. клеточных и молекулярных основ</p>

метаболического и клеточного гомеостаза в индивидуальном развитии" (№ 0108-2014-0003)

Влияние факторов внешней среды (температуры, острой и хронической гипоксии) на энергетический обмен и сократительную активность разных типов мышц позвоночных животных.

Кальциевая сигнализация в мышечной ткани.

Сигнальные факторы организации клеточных популяций. Влияние дофамина на кинетику синтеза белка.

Исследование регуляторных белков, выделенных из тканей млекопитающих: биорегуляторы органного и тканевого гомеостаза, биологически активные в сверхмалых дозах.

гистогенеза,  
Лаб. проблем регенерации (группа эмбриофизиологии)

Будет разработана концепция гомеостаза на метоболическом, клеточном и тканевом уровнях, базирующаяся на анализе энергетического метаболизма и его регуляции в индивидуальном развитии животных разных таксономических групп. Для этого будет проведено сравнительное изучение динамики энергетического метаболизма в онтогенезе животных, развивающихся в разных условиях (оптимальных и субэкстремальных) среды. Будет исследован механизм и предложена модель влияния на энергетический обмен и двигательную активность зародыша в пренатальный период (до рождения) факторов внешней среды. На экспериментальной модели куриного зародыша будут исследованы возрастные закономерности и взаимодействие энергетического обмена, сердечно-сосудистой системы зародыша в функциональном ответе при пренатальной острой гипоксии разной степени и температурных колебаниях, формирование нервных и гуморальных механизмов регуляции, участвующих в данном ответе. Будут проведены исследования широкого спектра регуляторных белков (мембранотропных гомеостатических тканеспецифических биорегуляторов), позволяющие подойти к созданию фармакологических препаратов нового поколения. Для биорегуляторов, выделенных из тканей щитовидной и поджелудочной желез млекопитающих, из сыворотки крови, печени и

мозга крыс будут исследованы физико-химические свойства, мембранотропная активность, специфическое биологическое действие, как на культуре клеток, так и при роллерном органотипическом культивировании тканей. Для построения модели кальциевого гомеостаза на разных этапах развития скелетных мышц будут исследованы особенности кальциевой сигнализации, в том числе структуры и функций кальциевых каналов, в различных типах мышечных клеток (сателлитные клетки, делящиеся и дифференцирующиеся миобласты, а также мышечные волокна) млекопитающих. Будут определены подходы к нормализации нарушений кинетики синтеза белка при старении на основании проведенных опытов с сигнальными факторами, регулирующими межклеточные взаимодействия (ганглиозиды, мелатонин, дофамин) и ритм синтеза белка. Будет выяснена возможность ускорения заживления ран с помощью сигнальных факторов на модели раны. Будут проведены исследования широкого спектра регуляторных белков (мембранотропных гомеостатических тканеспецифических биорегуляторов), позволяющие подойти к созданию фармакологических препаратов нового поколения. Для биорегуляторов, выделенных из тканей щитовидной и поджелудочной желез млекопитающих, из сыворотки крови, печени и мозга крыс будут исследованы физико-химические свойства, мембранотропная активность, специфическое биологическое действие, как на культуре клеток, так и при роллерном органотипическом культивировании тканей.

Озернюк Н. Д.

Раздел 1:

Будет проведено сравнительное изучение динамики энергетического метаболизма в онтогенезе животных, развивающихся в разных условиях (оптимальных и субэкстремальных) среды для построения модели эволюционных преобразований онтогенезов под влиянием факторов внешней среды. Будут продолжены исследования механизмов термостабильности белков полученных из разных организмов

Раздел 2:

Будет исследована способность метаболизма новорожденных к восстановлению после действия гипоксии в перинатальном периоде; изучено антигипоксическое действие регуляторного олигопептида «семакс» и других препаратов на уровень энергетического метаболизма крысят после действия острой гипоксии; продолжены исследования механизмов поддержания моторики зародыша на фоне острой гипоксии в эмбриогенезе куриного зародыша с использованием различных адrenoблокаторов.

Раздел 3:

Будет показана связь между никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами, кальциевыми каналами L-VDCC и секрецией матриксных металлопротеиназ клетками эндометрия человека, а также нарушениями в экспрессии никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, кальциевых каналов L-VDCC и развитием эндометриоза.

Раздел 4:

На модели раны в культуре кератиноцитов будет исследовано действие меланина и ганглиозидов на

					<p>скорость заживления раны и возможные эффекты глутаминовой кислоты, как возможного сигнального фактора регулятора кинетики синтеза белка.</p> <p>Раздел 5:</p> <p>Будут исследованы мембранотропные гомеостатические тканеспецифические биорегуляторы, выделенные из тканей поджелудочной железы, из сыворотки крови, печени и склеры глаза млекопитающих, проведены исследования их состава и структуры, а также активности в условиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>.</p> <p>Озернюк Н. Д.</p>
<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.</p> <p>"50.4 Морфогенетические и гистогенетические механизмы дифференцировки" (№ 0108-2014-0004)</p>	<p>Клеточные и молекулярные механизмы морфогенеза кожи и ее придатков.</p> <p>Дифференцировочный и морфогенетический потенциал эпителиальных стволовых клеток.</p> <p>Исследование молекулярных и клеточных механизмов развития патологических процессов мышечной дистрофии Ландузи-Дежерина.</p> <p>Получение индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) из клеток дермальной папиллы и клеток амниотической жидкости человека.</p> <p>Стволовые мезенхимные клетки в индивидуальном развитии.</p>	12 531.58	-	-	<p>Лаб. проблем клеточной пролиферации, Лаб. клеточных и молекулярных основ гистогенеза</p> <p>Будет предложена концепция стволовых клеток кожи и их роли в процессах регенерации и дифференциации отдельных структур. С этой целью планируется изучение биологии стволовых клеток волосяного фолликула с точки зрения их регенеративной способности и потенциала дифференциации и разработка методов индукции органогенеза волосяного фолликула <i>in vitro</i>. Сравнительный анализ эпителио-мезенхимных взаимодействий в ходе морфогенеза волосяного фолликула у мышей линии C57B16 и мутантов <i>we/we wal/wal</i> позволит предложить гипотезу образования локальной алопеции. На биопсийном материале больных мышечной дистрофией Ландузи-Дежерина и здоровых доноров будет исследован уровень инвазии мышечной ткани</p>

клетками с характеристиками мезенхимных мультипотентных стромальных клеток (ММСК), определен уровень экспрессии SDF1 в очаге патогенеза. Впервые будет исследовано изменение экспрессии генов SDF1 и CXCR4 в биопсиях больных и здоровых доноров, будет проведено исследование миграции ММСК в экспериментах, моделирующих данное заболевание (FSHD) в условиях *in vitro*, и роли SDF1/CXCR4 в этом процессе. Будет разработан метод репрограммирования клеток взрослого организма до плюрипотентного состояния. Планируется репрограммировать клетки из разных тканей человека при помощи лентивирусной трансфекции генов Oct4, Sox2, Klf4, c-Мус и охарактеризовать полученные клоны индуцированных плюрипотентных клеток (ИПСК) различными методами (иммуноцитохимия, ОТ-ПЦР, ПЦР в реальном времени). Планируется также разработать метод направленной нейральной дифференциации ИПСК *in vitro* с целью получения зрелых нейронов. На основании сравнительного изучения особенностей получения ИПСК из разных тканей будут подготовлены рекомендации для создания эффективных технологий получения ИПСК человека, что позволит, в том числе, разработать новый подход к получению клеточного материала для регенеративной медицины. Будет разработана модель регенерации скелетных мышц с участием мезенхимных стромальных клеток (МСК) и проведена оценка влияния МСК на дифференцировку миогенных предшественников *in vitro*. Планируются исследования свойств МСК из селезенки, тимуса, плаценты, кости, костного мозга, кожи, мышц в

индивидуальном развитии (эффективность клонирования, экспрессию специфических маркеров и потенции к осте- и адипогенезу *in vitro*). Будет исследована локализация миогенных клеток в кроветворных и некроветворных органах (тимусе, селезенке, кишечнике, сердце) в онтогенезе, их положение в гистогенетическом ряду и способность МСК из этих тканей к миогенезу *in vitro*.

Терских В. В.

Раздел 1:

Будет изучен морфогенетический потенциал эпителиальных клеток подчелюстной слюнной железы мыши в трехмерном матриксе *in vitro*, определена роль в этом процессе SCA-1-положительных прогениторных клеток протоков, выяснены направления дифференцировки в формирующихся структурах; планируется подобрать оптимальные условия для прохождения морфогенеза.

Раздел 2:

Будет исследован характер и механизм миграции мезенхимных стволовых клеток (МСК) к миобластам при моделировании МДЛД *in vitro* с использованием методов трансфекции клеток плазмидой, кодирующей DUX4, ингибирование SDF1 и его рецептора CXCR4 с помощью нейтрализующих антител, миграция в системе трансвелл

Раздел 3:

Будет получено несколько линий ИПСК из клеток амниотической жидкости доноров с синдромом Дауна при помощи разработанных методов

					<p>репрограммирования клеток взрослого организма до плюрипотентного состояния; методом направленной нейральной дифференцировки будет получено несколько культур зрелых нейронов и проведен поиск культур с патологическим метаболизмом бета-амилоида.</p> <p>Раздел 4:</p> <p>Планируются исследовать свойства МСК из кожи и мышц в пренатальном онтогенезе; культивирование МСК из этих органов и оценка их по эффективности клонирования и способности к дифференцировке в остео- и адипогенном направлении под влиянием соответствующих индукторов; разработка модели регенерации скелетных мышц с участием МСК, а также оценка влияние МСК на дифференцировку миогенных предшественников в условиях их совместного культивирования <i>in vitro</i>.</p> <p>Терских В. В.</p>
<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.</p> <p>"50.5 Регуляция оогенеза, сперматогенеза, оплодотворения и ранних этапов развития у позвоночных" (№ 0108-2014-0005)</p>	<p>Регуляторные механизмы формирования половых клеток и ранних стадий зародышевого развития у позвоночных животных</p> <p>Изучение сигнальных процессов созревания, овуляции и активации яйца рыб</p> <p>Сравнительное и экспериментальное изучение сперматогенеза: цитогенетика, возрастные изменения, межклеточные взаимодействия</p> <p>Изучение механизмов регенерации сперматогенного эпителия</p>	6 310.23	-	-	<p>Лаб. экспериментальной эмбриологии, Лаб. клеточных и молекулярных основ гистогенеза, Лаб. эволюционной биологии развития, Лаб. физиологии рецепторов и сигнальных систем</p> <p>Разработка <i>in vitro</i> оценки качественно жизнеспособных эмбрионов млекопитающих по оценке профиля распределения культивируемых совместно эмбрионов, составляющих овариальную когорту, по скорости и качеству дробления. Определение основных параметров культивирования овариальных фолликулов, при которых достигается наивысший результат для</p>

Изучение регенерационных свойств клеток Сертоли взрослых животных

Разработка подходов для сохранения и воссоздания исчезающих видов осетровых рыб

Механизмы детерминации соматических и половых клеток в раннем развитии млекопитающих и человека

Использование зародышей морского ежа для поиска веществ с антимитотическим действием, обусловленным дестабилизацией микротрубочек

большинства самок осетровых рыб

Оценить способность ультрамалых наночастиц золота проявлять прямые и сочетанные мутагенные эффекты и возможности медицинского (или фармакологического) использования наночастиц золота

Для усовершенствования методики культивирования клеток микроокружения семенных канальцев - клеток Сертоли будет проведено их культивирование, полученных от неонатальных и половозрелых животных, в условиях бессывороточной прикрепленной культуры.

Охарактеризовать клетки Сертоли из разных вариантов культуры с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени и иммунофлуоресцентного метода. Провести 3D-культивирование выращенных в культуре клеток Сертоли для оценки их морфогенетических и функциональных свойств.

Будут проведены опыты по получению андрогенетического потомства стерляди с помощью метода дисперсного андрогенеза.

Будут получены данные о выживаемости и особенностях развития андрогенетических особей стерляди на первом году жизни.

Изучение участия генов семейства Mage в регуляции клеточных процессов как опухолевых клеток, так и плюрипотентных стволовых и эмбриональных соматических клеток,

Дальнейшая разработка тест-системы выявления антимитотической активности по дестабилизацией микротрубочек на модели беспозвоночных.

Васецкий С. Г.

<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.</p> <p>"50.6 Механизмы регенерации и трансплантации тканей и органов у позвоночных животных.</p> <p>Трансдифференцировка" (№ 0108-2014-0006)</p>	<p>Де- и трансдифференцировка мультипотентных клеток пигментного эпителия глаза взрослого человека в нейральном направлении <i>in vitro</i>: молекулярно-биологический анализ направленной дифференцировки</p> <p>Дифференцировка и клеточные взаимодействия суспензионных и тканевых трансплантатов неокортекса GFP-мышей разных стадий эмбрионального развития с тканью мозга взрослых мышей</p> <p>Клеточные и молекулярные механизмы развития и регенерации тканей глаза у низших и высших позвоночных животных</p> <p>Влияние факторов космического полета на регенерацию у низших позвоночных</p> <p>Молекулярно-биологические аспекты развития стекловидного тела и окружающих его тканей глаза позвоночных</p> <p>Молекулярные механизмы регенерации и канцерогенеза печени млекопитающих и человека</p> <p>Регуляторные механизмы клеточного цикла гепатоцитов при регенерации печени</p>	<p>10 754.05</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>Лаб. проблем регенерации, Гр. экспериментальной нейробиологии, Лаб. клеточных и молекулярных основ гистогенеза, Гр молекулярно-генетических механизмов онтогенеза</p> <p>Раздел 1. Будет продолжено изучение сигнальных путей Wnt, Notch и BMP и их регуляции в первичных культурах клеток ретинального пигментного эпителия (РПЭ) взрослого человека и в линейной культуре ARPE-19 в процессе трансдифференцировки, будут выявлены маркеры дифференцировки, соответствующие эпителиальному и нейральному направлениям развития.</p> <p>Раздел 2. Предполагается исследовать развитие трансплантатов сетчатки от эмбрионов GFP-мышей разных возрастов в мозге взрослого реципиента, для анализа роста аксонов ганглиозных клеток и выявления периода, когда аксональный рост блокируется.</p> <p>Раздел 3. Будет проведен сравнительный иммунохимический анализ внутриклеточных механизмов, лежащих в основе ранних этапов регенерации сетчатки из клеток РПЭ у амфибий и инициации пролиферативной ретинопатии у млекопитающих на моделях <i>in vivo</i>, свежесыводенных пластах РПЭ, и при кратковременном культивировании <i>in vitro</i>. Будут изучены эпигенетические особенности клеток РПЭ низших позвоночных, а именно</p>
--	--	------------------	----------	----------	---

изменения хроматина и модификации гистона H3 при входе клеток РПЭ в фазу репрограммирования in vivo в нейрональном направлении.

Будет продолжен скрининг банка EST последовательностей генома (expression sequence tags) тритона P1. waltl. и структурный анализ нуклеотидных последовательностей для использования информации в исследованиях молекулярных механизмов регенерации тканей у Urodela.

Будет изучена экспрессия и локализация коллаген-, ламинин- и фибронектин-связывающих интегринов в хрусталике зародышей и новорожденных мышей с помощью ПЦР, иммунофлуоресценции и иммуноэлектрооблотинга.

Раздел 4.

Предполагается исследовать молекулярные механизмы влияния теплового шока на морфогенез при регенерации хвоста (в том числе спинного мозга) у тритонов и сравнить их с уже изученными механизмами, работающими при изменении доз гравитации на той же модели.

Раздел 5.

С помощью разработанных спектрально-флуоресцентных зондов будет продолжено исследование стекловидного тела, сетчатки и хрусталика при различных экспериментальных воздействиях на глаза позвоночных. Будет продолжено исследование каротиноидов в тканях глаза позвоночных в развитии.

Раздел 6.

планируется получение клональных клеточных культур ГЦК мыши и изучение их молекулярно-морфологических характеристик в

					<p>сравнении с клетками ГЦК мышей.</p> <p>Раздел 7.</p> <p>Будет проведено изучение явления преходящей экспрессии белка Ki67 на самых ранних (4-8 час) этапах регенерации печени, изучить этот феномен на основе анализа включений гепатоцитами BrdU и экспрессии циклина D1, а также при помощи гистологического изучения удаленных при операции долей, отражающих пролиферативное состояние органа до проведения частичной гепатэктомии.</p> <p>Григорян Э. Н.</p>
<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.</p> <p>"50.7. Роль сигнальных молекул мозга в нейроэндокринных и нервных регуляциях в онтогенезе" (№ 0108-2014-0007)</p>	<p>Роль развивающегося мозга в нейроэндокринной регуляции развития и функционирования целостного организма</p> <p>Экспериментальное моделирование нейродегенеративных заболеваний и их фармакологической коррекции</p>	5 421.47	-	-	<p>Лаб. нервных и нейроэндокринных регуляций</p> <p>Планируется получить доказательства того, что в перинатальном периоде развития секретируемые мозгом и поступающие в общую систему циркуляции сигнальные молекулы участвуют в регуляции развития и функционирования периферических органов-мишеней.</p> <p>Будет проведено изучение влияния гонадотропин-рилизинг гормона (ГРГ) в той концентрации, в которой он содержится в периферической крови неонатальных крыс, на выделение и синтез тестостерона в клетках Лейдига семенников <i>ex vivo</i> и в органотипической культуре семенников.</p> <p>На разрабатываемых авторами моделях ранних стадий этого заболевания будет проведено изучение динамики дегенерации дофаминергических нейронов nigrostriatной системы мозга и механизмов, направленных на</p>

					компенсацию функциональной недостаточности погибших нейронов Угрюмов М. В.
50. Биология развития и эволюция живых систем.  "50.8 Медиаторные факторы и сигнальные системы в онтогенезе и при формировании поведения животных" (№ 0108-2014-0008)	<p>Клеточные и молекулярные механизмы формирования поведения</p> <p>Роль экспрессии нейроспецифических генов в онтогенезе поведения</p> <p>Нейро-гуморальная регуляция развития и формирования адаптивных программ на примере личинок водных беспозвоночных и низших позвоночных</p> <p>Механизмы регуляции обмена ионов кальция в гладкомышечных и эндотелиальных клетках кровеносных сосудов и в клетках скелетной мускулатуры</p> <p>Роль рецепторов и сигнальных систем клетки в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний</p> <p>Нейротрансмиттерные механизмы в регуляции эмбриогенеза и нервного регуляторных процессах у взрослых организмов</p> <p>Анализ лиганд-рецепторных взаимодействий в физиологических и биохимических реакциях</p> <p>Развитие внутримозговых связей: афферентные и эфферентные связи преоптической области гипоталамуса</p>	11 642.84	-	-	<p>Лаб. нейробиологии развития, Лаб. физиологии рецепторов и сигнальных систем, Лаб. проблем регенерации, Лаб. эволюционной биологии развития, Лаб. клеточных и молекулярных основ гистогенеза</p> <p>Раздел 1. Будут охарактеризованы эволюционные и нейрохимические предпосылки оптимизирующего влияния движений на когнитивные функции. Используя полученные на предыдущих этапах знания об участии индивидуальных идентифицируемых нейронов в формировании поведения, будет исследована роль межклеточной среды в выборе ответа нейрона на химические сигналы (механизм выбора поведения).</p> <p>Раздел 2. Будет исследована экспрессия нейропептидов, ранее найденных у наземного моллюска (белки <i>preHelixSFamid</i> и <i>HCS2</i>), составлена карта экспрессии и физиологически идентифицированы нейроны, экспрессирующие различные пептидные кофакторы. Будет проведен анализ транскрипционной активности при гиперлокомоции моллюсков до 2 и 4 часов. Будет получено представление о динамических изменениях экспрессии ряда нейронспецифических генов прудовика при</p>

функциональных нагрузках.

Раздел 3.

Будет продолжено исследование молекулярных механизмов передачи эпигенетического серотонин-зависимого сигнала от матери потомкам. Показано, какие нейромедиаторные системы участвуют в модуляции программ развития и поведения. Проведено исследование животных, мутантных по ферменту, осуществляющему посттрансляционную модуляцию серотонилирования – трансглутаминазе (уникальная линия животных имеется в распоряжении сотрудников ИБР).

Раздел 4.

. Будут определены сигнальные пути, по которым передается воздействие от рецепторов на двупоровые кальциевые каналы в эндотелиальных клетках. Будет дано теоретическое обоснование для использования блокаторов двупоровых каналов в качестве возможных лекарственных препаратов для ослабления сосудистого тонуса, вызванного активацией альфа-адренорецепторов гладкомышечных клеток сосудов

Раздел 5.

Будет исследовано влияние активации и ингибирования  $\alpha$ -адренорецепторов изопропилнорадреналином и пропранололом на связывание специфических неселективных антагонистов  $\alpha$ 1- и  $\alpha$ 2-адренорецепторов [3H]празозина и [3H]RX821002.

Будет исследовано влияние активации и ингибирования мускариновых холинорецепторов карбахолом и атропином на связывание специфических неселективных антагонистов  $\alpha$ 1-адренорецепторов [3H]празозина и

					<p>?2-адренорецепторов [3H]RX821002.</p> <p>На изолированном амнионе куриного эмбриона будет проведен количественный анализ кинетики мускариновой холинергической реакций и пострецепторных путей передачи сигнала с использованием агонистов/антагонистов мускариновых и серотониновых рецепторов.</p> <p>Раздел 5. Продолжить изучение основных компонентов транзиттерной системы – рецепторы, транспортеры - для различных медиаторов у морского ежа.</p> <p>Раздел 7.</p> <p>С помощью метода диффузии липофильного карбоцианинового красителя DiI будет исследовано и описано нормальное перинатальное развитие проекций латеральной преоптической области и латерального гипоталамуса с ядрами уздечки у крыс, осуществляемых посредством медуллярной полоски. Лаб. цитологии Захаров И. С.</p>
<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.</p> <p>"50.10 Разработка методологии популяционной биологии развития" (№ 0108-2014-0009)</p>	<p>Разработка основ современного фонового мониторинга состояния биологических систем в условиях глобального антропогенного воздействия (на основе популяционной биологии развития).</p> <p>Анализ изменчивости онтогенетических каналов позвоночных животных.</p>	9 865.29	-	-	<p>Лаб. постнатального онтогенеза</p> <p>Раздел 1.</p> <p>Продолжение сбора и обработки материала по популяционной динамике и состоянию популяций на контрольных и загрязненных территориях. Обобщение всех полученных данных. Подготовка публикаций с обоснованием подхода для организации современного фонового мониторинга (на основе популяционной биологии развития). Проведение оценки эколого-биологических основ устойчивого развития и перспектив их дальнейшей</p>

разработки на основе концепции гомеостаза развития.

Раздел 2.

На основании накопленных данных о гольцах Забайкалья и литературных сведений о гольцах из других частей ареала будут подготовлены публикации о фенетических и генетических отношениях форм комплекса *Salvelinus alpinus*, и предложена гипотеза, описывающая пути и механизмы симпатрического видообразования у гольцов.

Будет представлена гипотеза, объясняющая возникновение необычайного морфологического разнообразия крупных африканских усачей, и оценена роль транспецифического полиморфизма в возникновении этого разнообразия.

Будут продолжены исследования роли гетерохроний в эволюции костистых рыб и проведен сравнительный анализ динамики уровня тиреоидных гормонов в онтогенезе крупных африканских усачей, входящих в состав пучка видов усачей оз. Тана. Будут продолжены работы по оценке изменения пропорций и формы костей черепа, а также внешней морфологии в онтогенезе нескольких морфотипов (виов?) танских усачей методами традиционной и геометрической морфометрии. Будет проведена оценка влияния гипер- и гипотиреозидизма на развитие скелета осетровых (*Acipenseridae*), лососевых (*Salmonidae*) и многоперов (*Polypteridae*). Будут продолжены работы по оценке влияния изменений уровня тиреоидных гормонов на развитие скелета *Danio rerio* и по измерению уровня ТГ в плазме крови и мышцах костистых рыб на разных этапах развития.

Захаров В. М.

<p>52. Биологическое разнообразие.</p> <p>"52.9 Механизмы видообразования и ранних этапов эволюции. Молекулярно-генетические и экологические аспекты" (№ 0108-2014-0010)</p>	<p>Генетический анализ гибридизации в природных популяциях на примере некоторых модельных групп животных.</p> <p>Зоны контакта и межвидовая гибридизация.</p> <p>Хромосомное видообразование: роль изоляции и гибридизации.</p> <p>Филогеография и реконструкции филогении модельных групп</p> <p>Изучение популяционно-генетических механизмов поддержания полиморфизма мтДНК в природных популяциях у дрозофил группы <i>virilis</i>.</p> <p>Эволюция доми-нирования и генетические основы доминантности при отдаленных скрещиваниях между видами одной монофилетической группы, на примере дрозофил группы <i>virilis</i>.</p> <p>Анализ генетической изменчивости признака направленной асимметрии формы крыла у видов дрозофил группы <i>virilis</i>.</p> <p>Анализ изменчивости регуляторных районов гена <i>Ras1</i> у дрозофил группы <i>virilis</i>.</p> <p>Эволюция поведенческих признаков на ранних этапах видообразования. Предкопуляционные изолирующие механизмы. Генетика агрессивности.</p> <p>Популяционно-генетический анализ и</p>	<p>5 421.47</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>Лаб. эволюционной генетики развития, Лаб. экспериментальной эмбриологии, Лаб. физиологии рецепторов и сигнальных систем</p> <p>Раздел 1.</p> <p>Будет показана роль гибридизации в видообразовании на его начальных стадиях для популяционных группировок и рас малых лесных и желтогорлых мышей, с использованием кариотипических и молекулярно-генетических методов.</p> <p>Будет выполнено сравнение близких восточно-европейской и южно-европейской хромосомных форм европейской расы малой лесной мыши <i>Sylvaemus uralensis</i>, а также подвидов домового мыши <i>Mus musculus musculus</i> и <i>M. m. wagneri</i>, по протяжённому фрагменту (около 2300 п.н.) экзона 11 ядерного гена <i>BRCA1</i> для проверки возможности использования этого маркера при диагностике особей родительских форм и их гибридных популяций.</p> <p>Раздел 2.</p> <p>Будет определена интенсивность и пространственная локализация процесса гибридизации у уссуриков <i>S. pallidicauda</i> и <i>S. alashanicus</i> из зоны стыка видовых ареалов в Гобийском Алтае при анализе маркеров мтДНК и яДНК.</p> <p>Раздел 3.</p> <p>Для близких видов слепушонок <i>Ellobius tancrei</i> и <i>E. alaicus</i> будет проведен сравнительный анализ видоспецифичной изменчивости хромосомных</p>
--	--	-----------------	----------	----------	---

таксономические ревизии модельных групп животных.

Исследование популяционно-биологических основ речной биосистемы «жемчужница-лосось»

наборов и митохондриальной ДНК (cyt b). Предполагается определить видовую принадлежность популяции с необычным хромосомным набором, обнаруженную на стыке ареалов двух видов.

Раздел 4.

Будет исследован полиморфизм по митохондриальным и ядерным маркерам у сусликов *U. undulatus* и *S. pallidicauda*. Сравнительный анализ филогенетических линий и географических паттернов позволит реконструировать историю формирования современных ареалов этих видов и уточнить подвидовую систематику.

Предполагается оценить возможности использования в качестве молекулярно-генетического маркера для филогенетических исследований *Harmonia axyridis* фрагмента гена Hsp70.

По нескольким митохондриальным (cyt b, D-loop, фрагмент гена COI) и одному ядерному гену (участок экзона 11 BRCA1) будут проанализированы случаи несоответствия филогенетических отношений и темпов генетической эволюции в группе западнопалеарктических лесных мышей (род *Sylvaemus*).

Раздел 5.

Будет пересмотрено имеющееся древо родства в группе дрозофил *virilis* и предложена новая реконструкция филогенетических отношений в этой группе с учетом филогеографической истории видов, так как уже имеющиеся данные в отсутствие единой системы интерпретируются разными группами исследователей по-разному.

Для этого будут разработаны новые маркеры на основе ДКП-ретротранспозона Tv1, mt-последовательностей, последовательностей митохондриальных псевдогенов и гена Duncin, которые будут использованы для анализа материала, собранного в природных популяциях дрозофил группы virilis.

Раздел 6.

Будет проведен комплексный анализ влияния факторов видовой и половой принадлежности и признака температуры развития на доминирование видоспецифического фенотипа морфологических признаков копулятивного аппарата самцов группы virilis.

Раздел 7.

Будут изучены молекулярно-генетические основы формирования направленной асимметрии внешних морфологических признаков под действием факторов окружающей среды на примере асимметрии крыловой пластины дрозофил группы virilis: в линиях с устойчивыми альтернативными фенотипами планируется оценить зависимость признака «направленная асимметрия крыла» от условий развития (плотность популяции, температура) и видовой принадлежности. Планируется получение изогенных линий межвидовых гибридов *D. virilis* x *D. novamexicana* и выявление видоспецифических цитогенетических маркеров.

Раздел 8.

Будет разработан новый подход к исследованию эволюции регуляторных последовательностей на основе изменчивости консервативных генов. Оценка степени и характера полиморфизма регуляторных областей гена *Dras1y* дрозофилы

virilis и его гомолога у человека позволит подразделить суммарную изменчивость на полностью нейтральную и эволюционно значимую, что имеет крайне важное значение для понимания ключевых особенностей регуляции экспрессионной активности генов, подверженных жесткому давлению стабилизирующего отбора. Для этого будет проведено исследование влияния изменчивости ряда регуляторных элементов гена *Dras1* в разных эволюционных линиях дрозофил группы *virilis*.

Раздел 9.

Формализация и количественная оценка внутри- и межвидовой изменчивости признаков брачного поведения у дрозофил группы *virilis*. Исследование механизмов рецепции разного рода стимулов при формировании видоспецифического брачного ритуала. Зависимость успеха при выборе партнера при спаривании от набора стимулов. Генетические основы изменчивости признаков агрессивности в популяциях человека

Раздел 10.

На основе данных полногеномного секвенирования трехиглой колюшки *Gasterosteus aculeatus* из морских – тихоокеанская популяция около пос. Усть-Камчатский и пресноводных популяций из озер Азабачье и Дальнее (Камчатка) будут выявлены участки генома, находящиеся под действием естественного отбора при адаптации к пресноводному местообитанию.

Планируется таксономическая ревизия группы дафний *Daphnia* (*Stenodaphnia*) *similis* (*Cladocera*: *Daphniidae*) Старого Света на основе анализа морфологической и генетической изменчивости (*COI* и *12S* гены митохондриальной ДНК).

					<p>Раздел 11.</p> <p>Будут предложены практические меры по сохранению и рациональной эксплуатации популяций лососевых рыб и моллюска жемчужницы в реках Северо-Запада России. Эти меры основаны на обобщении результатов проведенного нами 20-летнего мониторинга состояния этих видов животных в реках Карелии и Мурманской области по разработанному комплексу параметров.</p> <p>Ляпунова Е. А.</p>
<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.</p> <p>"Проект «Клеточно-молекулярные механизмы нейроэндокринной регуляции секреции пролактина гипофиза»</p> <p>I.26П Программа «МЕХАНИЗМЫ ИНТЕГРАЦИИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ»" (№ 0108-2015-0054)</p>	<p>Целью проекта является определение роли норадренергических нейронов ствола мозга и дофамин-продуцирующих нейронов гипоталамуса в регуляции пролиферативной активности лактотрофов гипофиза и роли дофамин-продуцирующих нейронов нигростриатной системы в обеспечении пластичности при нейродегенеративных заболеваниях.</p>	373.07	-	-	<p>лаборатория нервных и нейроэндокринных регуляций</p> <p>Планируется на разработанных ранее нейротоксических моделях функциональной недостаточности дофамин-продуцирующих нейронов гипоталамуса и норадренергических нейронов ствола мозга или только дофамин-продуцирующих нейронов гипоталамуса у крыс оценить пролиферативную активность лактотрофов на отдаленных сроках после создания модели. Планируется показать ингибирующее влияние норадренергических нейронов ствола мозга, действующих опосредованно через дофамин-продуцирующие нейроны гипоталамуса в развитии на пролиферацию и секреторную активность лактотрофов. Планируется оценить экспрессию генов и белков везикулярного цикла в нигростриатной системе при нейродегенеративных заболеваниях.</p> <p>Угрюмов М. В.</p>

<p>52. Биологическое разнообразие.</p> <p>"Проект «Анализ закономерностей изменений генома при видообразовании на примере ряда модельных объектов»</p> <p>I.29П Программа «Биоразнообразие природных систем»" (№ 0108-2015-0055)</p>	<p>Цель проекта - определение значимости и причин несоответствия дифференциации ряда «модельных» видов и видовых группировок животных по кариотипическим особенностям, ядерным и митохондриальным молекулярно-генетическим маркерам, а также морфологическим признакам; анализ роли презиготических изоляционных барьеров при видообразовании</p>	<p>201.46</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>Лаб. эволюционной генетики развития</p> <p>Будет проведен анализ географической изменчивости в западной части ареала у <i>Spermophilus dauricus</i> на основании секвенирования нуклеотидных последовательностей контрольного региона мтДНК;</p> <p>Будет детально охарактеризовано брачное поведение у четырех видов-двойников группы <i>Drosophila virilis</i> и нарушения видоспецифических признаков брачного ритуала (длительности и последовательности отдельных элементов поведения) в гетероспецифических скрещиваниях;</p> <p>В экспериментах с микрохирургическим и химическим исключением отдельных групп рецепторов, участвующих в восприятии обонятельных, осязательных, вкусовых и звуковых сигналов, составляющих элементы брачного ритуала, будут смоделированы нарушения брачного ритуала, характерные для гетероспецифических скрещиваний;</p> <p>Будет завершен этап анализа данных по экспериментальной оценке роли взаимодействий «генотип-среда» при наследовании видоспецифических признаков копулятивного аппарата дрозофил <i>D.virilis</i> и <i>D.lummei</i>.</p> <p>Куликов А. М.</p>
<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.</p>	<p>Цель работы - разработка принципиально нового клеточного компонента биотехнологического</p>	<p>1 813.00</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>Лаб. проблем клеточной пролиферации</p>

<p>"Проект "Разработка новой биомедицинской технологии лечения повреждений нервной ткани, основанной на использовании клеток взрослого человека, происходящих из нервного гребня"  П.1П программа  "ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ"" (№ 0108-2015-0061)</p>	<p>продукта, предназначенного для лечения повреждений спинного мозга. Предполагается обосновать использование для этих целей постнатальных клеток, происходящих из нервного гребня.</p>				<p>Планируется дальнейшее улучшение модели нейротрансплантации и подробное изучение взаимодействия клеток дермальной папиллы с клетками нервного гребня волосяного фолликула при совместной трансплантации;  исследование оптимального соотношения двух культур волосяного фолликула в составе трансплантата;  исследование влияние ряда антиапоптотических агентов, а также иммуносупрессоров на интеграцию и продолжительность жизни клеток трансплантата.  Воротеляк Е. А.</p>
<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.  "Проект "Выявление характеристик протеасом опухолей щитовидной железы человека, значимых для создания новых диагностических систем и лекарственных средств, и разработка на их основе точного ускоренного метода диагностики рака щитовидной железы".  П.1П программа  "ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ"" (№ 0108-2015-0062)</p>	<p>Создание новой тест-системы для точного и ускоренного метода диагностики рака щитовидной железы по характеристик протеасом опухоли и окружающих тканей</p>	<p>1 813.00</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>Лаб. биохимии процессов онтогенеза</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Апробировать разработанный метод диагностики рака щитовидной железы на дополнительных образцах, в том числе на образцах редко встречающихся злокачественных новообразований щитовидной железы.</li> <li>3) Оценить точность разработанного метода диагностики новообразований щитовидной железы на основе увеличенной выборки пациентов.</li> <li>4) Дополнить ряд возможных ограничений применения разработанного метода для диагностики тех или иных злокачественных и/или доброкачественных новообразований щитовидной железы на основе увеличенной выборки пациентов.</li> <li>5) Скорректировать при необходимости методические рекомендации по применению</li> </ol>

					нового метода интраоперационной диагностики рака щитовидной железы в условиях клиники на основе исследования увеличенной выборки пациентов. Шарова Н. П.
50. Биология развития и эволюция живых систем.  "Проект «Разработка новой технологии клеточной терапии тяжелых форм мужского бесплодия, основанной на совместной трансплантации в яички сперматогониальных стволовых клеток и клеток их микроокружения» II. IP программа "ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ" (№ 0108-2015-0063)	Цель: разработка условий культивирования клеток Сертоли неонатальных мышей, при которых они не теряют свой регенерационный потенциал и способны формировать канальцевые структуры in vitro в системе 3D, для получения стабильной культуры клеток Сертоли	1 088.00	-	-	Лаб. эволюционной биологии развития  Планируется определить возможности использования методики культивирования, разработанной ранее на клетках Сертоли неонатальных мышей, для получения устойчивой культуры клеток Сертоли половозрелых животных, которые являются более удобным, доступным и предпочтительным источником клеток для трансплантаций. Кулибин А. Ю.
50. Биология развития и эволюция живых систем.  "Проект "Экспериментальная разработка новой технологии диагностики болезни Паркинсона на доклинической (досимптомной) стадии с помощью фармакологического провокационного теста" II. IP программа "ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ	В рамках проекта на основе разработанного ранее нового способа доклинической диагностики болезни Паркинсона (БП) исследовать возможности провокационного теста, временно усугубляющего функциональную недостаточность nigrostriatной DA-ергической системы на прогноз развития БП.	1 656.00	-	-	Лаб. нервных и нейроэндокринных регуляций  Первой задачей проекта является получение доказательств отсутствия отдаленных негативных последствий временного ингибирования синтеза DA nigrostriatными нейронами на функциональную активность сохранившихся (выживших после действия нейротоксина) nigrostriatных DA-ергических нейронов. Угрюмов М. В.

РАЗРАБОТКИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ"" (№ 0108-2015-0064)					
<p>52. Биологическое разнообразие.</p> <p>"Проект «Гомеостатические механизмы становления и поддержания внутри и межпопуляционного разнообразия» I.29П Программа «Биоразнообразии природных систем»" (№ 0108-2015-0065)</p>	<p>Цель проекта - оценка межпопуляционных различий по стабильности развития модельных видов растений (береза повислая, <i>Betula pendula</i>, Кавказ и Московский регион) и млекопитающих (обыкновенная бурозубка, <i>Sorex araneus</i>, Центральная Сибирь) в условиях изменения климата и антропогенного воздействия; исследование генетической и фенотипической обособленности форм арктических гольцов (<i>Salvelinus</i>) в разных озерах Забайкалья; исследование роста в процессе индивидуального развития в ряде популяций европейской жемчужницы (<i>Margaritifera margaritifera</i>) (бассейнов Ладожского озера, Онежского озера, реки Кемь и Белого моря) с аппроксимацией данных уравнениям роста Берталанфи и методом сингулярного спектрального анализа.</p>	302.19	-	-	<p>Лаб. постнатального онтогенеза Лаб. эволюционной биологии развития</p> <p>Будет проведена оценка антропогенного воздействия на внутри-и межпопуляционного разнообразия ряда модельных видов; планируется изучение механизмов возникновения репродуктивной изоляции между симпатрическими формами и формирования морфологических, экологических и генетических различий между ними; планируется определение оптимальных условий развития по особенностям и закономерностям роста жемчужниц для обеспечения сохранения и восстановления численности данного вида. Захаров В. М.</p>
<p>50. Биология развития и эволюция живых систем.</p> <p>"Проект «Молекулярно-генетические механизмы дифференцировки клеток в норме и при воздействии различных факторов» I.29П Программа «Биоразнообразии природных систем»"" (№ 0108-2015-0066)</p>	<p>В данном проекте представлен комплексный подход к исследованию молекулярно-генетических механизмов дифференцировки клеток, включающий изучение: -направленной дифференцировки клеток под воздействием регуляторных факторов; -специфичности лиганд-зависимой активации целевых генов АНР человека, участвующих в регуляции пролиферации клеток, апоптоза и реакции на оксидативный стресс; -генома тритона <i>Pleurodeles waltl</i> как основы для понимания молекулярно-генетических механизмов регенерации; -молекулярно-генетических механизмов развития глаза позвоночных; -роли участков прикрепления</p>	503.64	-	-	<p>Лаб. эволюционной биологии развития Лаб. проблем регенерации Лаб. регуляции морфогенеза</p> <p>Планируется изучение маркеров метаболизма гиалуроновой кислоты, одного из важных компонентов внеклеточного матрикса, в процессе эпителио-мезенхимного перехода. Будет проведен анализ экспрессии генов, кодирующих гиалуронан-синтазы (HAS2, HAS3), гиалуронидазы (Hyal-1 и Hyal-2, а также одного из рецепторов гиалуроновой кислоты CD44. --будут получены результаты, характеризующие действие агонистов</p>

хромосом к ядерной оболочке в функционировании генов при дифференцировке эмбриональных стволовых клеток.

и антогонистов АНР человека на активацию целевых генов, участвующих в регуляции пролиферации клеток, апоптоза и контроле реакции на оксидативный стресс, а также на развитие глазных структур, генеративных органов и нервной системы дрозофилы -будет проведен скрининг библиотек кДНК, полученных для тритона *P1. waltl*, с целью получения информации о нуклеотидных последовательностях, в том числе полноразмерных, для изучаемых нами ассоциированных с регенерацией генов; исследована экспрессия регуляторных факторов, предположительно определяющих способность клеток ретинального пигментного эпителия и пигментного эпителия радужки к восстановлению сетчатки и хрусталика глаза у тритона; исследована экспрессия генов и белков теплового шока (*hsp70*, *hsp90*) при регенерации хвоста у тритонов для определения их роли в процессе морфогенеза тканей этой структуры (спинного мозга, позвоночника, мышц и т.д.); -проведено сравнение пространственных и временных особенностях экспрессии генов, регуляторов развития глаза, из семейств *Vsx* у позвоночных животных и человека, что необходимо для понимания генетического контроля формирования сетчатки позвоночных и причин возникновения аномалий развития глаза; исследована экспрессия маркеров малодифференцированных прогениторных клеток в тканях глаза позвоночных при формировании сетчатки глаза; изучена внутриядерная локализация ряда регуляторных белков, которые могут участвовать в поддержания мультипотентного состояния клеток; -будут получены линии ЭСК мыши, трансформированные

					контрольной и опытной конструкциями трансгена; определена эффективность трансформации ЭСК; определен уровень копийности и характер интеграции трансгена (тандемность, дисперсность) в каждой из трансгенных линий ЭСК. Озернюк Н. Д.
	Итого	96 626.85	0.00	0.00	

Директор  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской  
академии наук



*А.В. Васильев*  
МП