

Наименование института: **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук**

(ЦТП ФХФ РАН)

Отчет по основной референтной группе 25 Фундаментальная медицина

Дата формирования отчета: **17.05.2017**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Инфраструктура научной организации

1. Профиль деятельности согласно перечню, утвержденному протоколом заседания Межведомственной комиссии по оценке результативности деятельности научных организаций, выполняющих научно-исследовательские, опытно-конструкторские и технологические работы гражданского назначения от 19 января 2016 г. № ДЛ-2/14пр

«Генерация знаний». Организация преимущественно ориентирована на получение новых знаний. Характеризуется высоким уровнем публикационной активности, в т.ч. в ведущих мировых журналах. Исследования и разработки, связанные с получением прикладных результатов и их практическим применением, занимают незначительную часть, что отражается в относительно невысоких показателях по созданию РИД и небольших объемах доходов от оказания научно-технических услуг. (1)

2. Информация о структурных подразделениях научной организации

Лаборатория физиологии и биофизики клетки

Лаборатория молекулярных механизмов гемостаза

Лаборатория функциональной морфологии гемобластозов

Лаборатория теоретических проблем метаболического управления и портретирования

Лаборатория физико-химических и генетических проблем дерматологии

Лаборатория этнической фармакологической метрологии

3. Научно-исследовательская инфраструктура

ПЗС камера Andor iXon X3897 EMCCD

Инвертированный микроскоп Cell Observer для лабораторных исследований

Микроскоп для лабораторных исследований Axio Imager.Z1

Спектрофлуориметр для предварительного тестирования образцов

Лазер Lasermate

Амплификатор с градиентом MyCycler, BioRad 1709703



057281

4. Общая площадь опытных полей, закрепленных за учреждением. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства»

Информация не предоставлена

5. Количество длительных стационарных опытов, проведенных организацией за период с 2013 по 2015 год. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства»

Информация не предоставлена

6. Показатели деятельности организаций по хранению и приумножению предметной базы научных исследований

Информация не предоставлена

7. Значение деятельности организации для социально-экономического развития соответствующего региона

Информация не предоставлена

8. Стратегическое развитие научной организации

Центр сотрудничает с ведущими лабораториями в области биофизики и биохимии в США, Европе и Азии (всего более 10 лабораторий-партнеров):

Университет Штата Колорадо в Боулдере (University of Colorado at Boulder), Боулдер, США, лаборатория проф. R.J. MacIntosh

Университет Пенсильвании (UPENN), Филадельфия, США, лаборатория проф. E.L. Grishchuk

Food and Drug Administration (FDA), Вашингтон, США, лаборатория проф. M.V. Ovanesov

Университет Лион-1 (Lion-1), Лион, Франция, лаборатория проф. C.Negrie

Университет Mediterranee, Марсель, Франция, лаборатория проф. M.C. Alessi

Университет Страсбурга (Universit'

e de Strasbourg), Страсбург, Франция, лаборатория проф. Pierre H. Mangin

Университет Амстердама (University of Amsterdam) и Институт Информатики (Informatics Institute), Амстердам, Нидерланды, лаборатория проф. Alfons G. Hoekstra

Good Biomarker Sciences, Лейден, Франция, Лаборатория проф. Cornelis (Kees) Kluit

Университет Бермингема (University of Birmingham), Бермингем, Англия, лаборатория проф. Steve P. Watson

Христианский медицинский колледж (Christian Medical Collage), Веллур, Индия, лаборатория проф. C. Nair

В рамках сотрудничества проводится:



- 1) Совместная научно-исследовательская работа, в том числе с привлечением редких пациентов и использованием дорогостоящего или уникального оборудования,
- 2) Обучение сотрудников Центра новым экспериментальным,
- 3) Обмен опытом (совместные семинары).

Интеграция в мировое научное сообщество

9. Участие в крупных международных консорциумах (например - CERN, ОИЯИ, FAIR, DESY, МКС и другие) в период с 2013 по 2015 год

Информация не предоставлена

10. Включение полевых опытов организации в российские и международные исследовательские сети. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства»

Информация не предоставлена

11. Наличие зарубежных грантов, международных исследовательских программ или проектов за период с 2013 по 2015 год

Информация не предоставлена

НАУЧНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ

Наиболее значимые результаты фундаментальных исследований

12. Научные направления исследований, проводимых организацией, и их наиболее значимые результаты, полученные в период с 2013 по 2015 год

Проведение фундаментальных, поисковых и прикладных научных исследований, направленных на получение новых знаний в области биофизики, фармакологии и физиологии для создания инновационных медицинских технологий.

Результаты:

2013г.-Реконструирован *in vitro* микротрубочко-связывающий сайт кинетохора почкующихся дрожжей путем создания на поверхности микросфер белковых наноконструкций, представляющих собой кольца, самособирающиеся из белка Dam1, подвешенные к поверхности микросферы с помощью искусственных белковых фибрилл длиной 100 нм. Показано, что такие конструкции могут двигаться за концами разбирающихся микротрубочек при приложении внешних сил до 30 пН.

2014г.-Разработана экспериментальная методика для исследования пространственно-временного распределения активности тромбина в процессе роста фибринового сгустка в плазме крови по расщеплению флуорогенного субстрата. Экспериментально показано, что распространение активности тромбина в пространстве происходит в виде движущегося



пика. Амплитуда и скорость пика тромбина не меняются со временем и не зависят от силы активационного сигнала, что свидетельствует об автоволновом характере этого процесса. Формирование автоволны происходит только в присутствии факторов VIII и XI, а так же при наличии фосфолипидной поверхности, *in-vivo* предоставляемой тромбоцитами и микровезикулами. Остановка автоволны возможна при активации отрицательной обратной связи через добавление в систему кофактора тромбина – тромбомодулина

2015г.-- В результате работы с кинетохорными комплексами дрожжей выяснена роль ориентации груза в эффективном сопряжении разборки микротрубочек с движением хромосом (Volkov et al., PNAS 2013). Продолжение этой работы с компонентами человеческого кинетохора позволило определить CENP-F как один из претендентов на роль белка, отвечающего за сопряжение динамики микротрубочек с движением хромосом в человеческих клетках (Volkov et al., J Cell Biol 2015). “Разработка клеточных биочипов для диагностики лейкозов” - Разработан метод применения клеточного биочипа в дифференциальной диагностике волосатоклеточного лейкоза. Его применение облегчает и ускоряет диагностический процесс, а высокая чувствительность позволяет обнаружить опухолевые лимфоциты даже при глубокой лейкопении и малой доле ворсинчатых клеток в крови. “Исследование пространственного фибринолиза” - Показано, что в присутствии фибринолитиков в образце плазмы крови, рост сгустка сопровождается одновременным лизисом сгустка, который начинается на поверхности, активирующей свертывания и распространяется в виде фронта вслед за растущим сгустком. Построена математическая модель пространственного роста и лизиса сгустка для исследования зависимости параметров роста и лизиса сгустка от концентрации тканевого активатора плазминогена.

Выявление новой структуры в прокоагулянтных тромбоцитах и механизма формирования белкового

покрытия, опосредующего их агрегационные свойства (Abaeva et al. J Biol Chem 2013)

13. Защищенные диссертационные работы, подготовленные период с 2013 по 2015 год на основе полевой опытной работы учреждения. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства».

Информация не предоставлена

14. Перечень наиболее значимых публикаций и монографий, подготовленных сотрудниками научной организации за период с 2013 по 2015 год

Публикации:

1. Gudimchuk N, Vitre B, Kim Y, Kiyatkin A, Cleveland DW, Ataulakhanov FI, Grishchuk EL. Kinetochore kinesin CENP-E is a processive bi-directional tracker of dynamic microtubule tips. *Nat Cell Biol.* 2013 Sep;15(9):1079-88. IF=20.001. SCOPUS, WoS. doi: 10.1038/ncb2831
2. Kononova O, Kholodov Y, Theisen KE, Marx KA, Dima RI, Ataulakhanov FI, Grishchuk EL, Barsegov V. Tubulin bond energies and microtubule biomechanics determined from



nanindentation in silico. *J Am Chem Soc.* 2014 Dec 10;136(49):17036-45. IF=13.038. SCOPUS, WoS. doi: 10.1021/ja506385p.

3. Volkov VA, Zaytsev AV, Gudimchuk N, Grissom PM, Gintsburg AL, Ataulakhanov FI, McIntosh JR, Grishchuk EL. Long tethers provide high-force coupling of the Dam1 ring to shortening microtubules. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 May 7;110(19):7708-13. IF= 10.300. SCOPUS, WoS. doi: 10.1073/pnas.1305821110.

4. McIntosh JR, O'Toole E, Zhudenzov K, Morphey M, Schwartz C, Ataulakhanov FI, Grishchuk EL. Conserved and divergent features of kinetochores and spindle microtubule ends from five species. *J Cell Biol.* 2013 Feb 18;200(4):459-74. IF=8.717. SCOPUS, WoS. doi: 10.1083/jcb.201209154.

5. Abaeva AA, Canault M, Kotova YN, Obydennyi SI, Yakimenko AO, Podoplelova NA, Kolyadko VN, Chambost H, Mazurov AV, Ataulakhanov FI, Nurden AT, Alessi MC, Pantelev MA. Procoagulant platelets form an α -granule protein-covered "cap" on their surface that promotes their attachment to aggregates. *J Biol Chem.* 2013 Oct 11;288(41):29621-32. IF=4.258. SCOPUS, WoS. doi: 10.1074/jbc.M113.474163.

6. Korneeva VA, Trubetskov MM, Korshunova AV, Lushchekina SV, Kolyadko VN, Sergienko OV, Lunin VG, Pantelev MA, Ataulakhanov FI. Interactions outside the proteinase-binding loop contribute significantly to the inhibition of activated coagulation factor XII by its canonical inhibitor from corn. *J Biol Chem.* 2014 May 16;289(20):14109-20. IF=4.258. SCOPUS, WoS. doi: 10.1074/jbc.M114.553735.

7. Zakharov P, Gudimchuk N, Voevodin V, Tikhonravov A, Ataulakhanov FI, Grishchuk EL. Molecular and Mechanical Causes of Microtubule Catastrophe and Aging. *Biophys J.* 2015 Dec 15;109(12):2574-91. IF=3.632. SCOPUS, WoS. doi: 10.1016/j.bpj.2015.10.048.

8. Belyaev AV, Pantelev MA, Ataulakhanov FI. Threshold of microvascular occlusion: injury size defines the thrombosis scenario. *Biophys J.* 2015 Jul 21;109(2):450-6. IF=3.632. SCOPUS, WoS. doi: 10.1016/j.bpj.2015.06.019.

9. Kolyadko VN, Lushchekina SV, Vuimo TA, Surov SS, Ovsepyan RA, Korneeva VA, Vorobiev II, Orlova NA, Minakhin L, Kuznedelov K, Severinov KV, Ataulakhanov FI, Pantelev MA. New Infestin-4 Mutants with Increased Selectivity against Factor XIIa. *PLoS One.* 2015 Dec 15;10(12):e0144940. IF=3.057. SCOPUS, WoS. doi: 10.1371/journal.pone.0144940.

10. Zakharova NV, Artemenko EO, Podoplelova NA, Sveshnikova AN, Demina IA, Ataulakhanov FI, Pantelev MA. Platelet surface-associated activation and secretion-mediated inhibition of coagulation factor XII. *PLoS One.* 2015 Feb 17;10(2):e0116665. IF=3.057. SCOPUS, WoS. doi: 10.1371/journal.pone.0116665.

Монографии

1. Атауллаханов Ф.И., Баландина А.Н., Варданян Д.М., Верхолотова Ф.Ю., Вуймо Т.А., Карамзин С.С., Крылов А.Ю., Момот А.П., Парунов Л.А., Полетаев А.В., Полохов Д.М., Серебрянский И.И., Синауридзе И.А., Ступин В.А., Тараненко И.А., Черняков А.В.,



Шулутко Е.М. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза. Учебно-методические рекомендации / Москва, 2015.

15. Гранты на проведение фундаментальных исследований, реализованные при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Российского гуманитарного научного фонда, Российского научного фонда и другие

Перечень грантов РФФИ

Общее количество -20

1. Биореакторы, метаболизирующие аммиак, на основе эритроцитов человека 2015г. 2300000 руб.

2. Математическое моделирование микротрубочкового аппарата целой клетки и изучение влияния на его динамику малых молекул и белков, ассоциированных с плюс-концами микротрубочек 2013-2015гг. 4500000 руб.

3. Характеризация трех субпопуляций активированных тромбоцитов и исследование их физиологической роли в гемостазе 2013г. 1500000 руб.

4. Исследование механизмов мембранно-зависимых реакций свертывания крови на поверхности активированных тромбоцитов 2013-2015гг. 1500000 руб.

5. Пространственная динамика генерации тромбина в плазме крови здоровых доноров и пациентов с нарушениями гемостаза 2013-2014гг. 1130000 руб.

6. Создание нового подхода к моделированию динамики белковых комплексов и полимеров и изучение с его помощью молекулярного механизма генерации, сил перемещающих хромосомы при делении клетки 2013-2014гг. 850000 руб.

7. Многомасштабные математические модели в биологии 2014г. 800000 руб.

8. Реконструкция кинетохора *in vitro* с помощью рекомбинантного белка CENP-F 2014г. 750000 руб.

9. Изучение принципов эффективного транспорта хромосом митотическим кинезином CENP-E 2014г. 400000 руб.

16. Гранты, реализованные на основе полевой опытной работы организации при поддержке российских и международных научных фондов. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства».

Информация не предоставлена

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Наиболее значимые результаты поисковых и прикладных исследований



17. Поисковые и прикладные проекты, реализованные в рамках федеральных целевых программ, а также при поддержке фондов развития в период с 2013 по 2015 год

Информация не предоставлена

Внедренческий потенциал научной организации

18. Наличие технологической инфраструктуры для прикладных исследований

Информация не предоставлена

19. Перечень наиболее значимых разработок организации, которые были внедрены за период с 2013 по 2015 год

Информация не предоставлена

ЭКСПЕРТНАЯ И ДОГОВОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ

Экспертная деятельность научных организаций

20. 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

Информация не предоставлена

Выполнение научно-исследовательских работ и услуг в интересах других организаций

21. Перечень наиболее значимых научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ и услуг, выполненных по договорам за период с 2013 по 2015 год

Договор с ФГУП- ИИ ГПЭЧ ФМБА РФ "Разработка технологии доставки лекарственных средств с использованием транспортных возможностей эритроцитов"

Другие показатели, свидетельствующие о лидирующем положении организации в соответствующем научном направлении (представляются по желанию организации в свободной форме)



22. Другие показатели, свидетельствующие о лидирующем положении организации в соответствующем научном направлении, а также информация, которую организация хочет сообщить о себе дополнительно

Использование суперсовременных методов одномолекулярной биофизики, которые позволяют вести исследования на уровне одиночных молекул и белковых комплексов с беспрецедентной точностью. Это возможно благодаря построенному в Центре комплексу «Лазерный пинцет».

В практическом плане эти исследования привели к обнаружению новых мишеней противоопухолевой терапии.

ФИО руководителя _____ Подпись _____

Дата _____

