

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова  
Дальневосточного отделения Российской академии наук

Утверждено  
Директор ТИБОХ ДВО РАН,  
к.х.н. П.С. Дмитренко



Программа развития  
Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН  
на 2019-2023 годы

г. Владивосток

2019

ПРОГРАММА РАЗВИТИЯ  
ТИХООКЕАНСКОГО ИНСТИТУТА БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Г.Б. ЕЛЯКОВА НА 2019-2023 ГОДЫ  
**РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

1	Информация о научной организации	
1.1.	Полное наименование	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук
1.2.	Сокращенное наименование	ТИБОХ ДВО РАН
1.3.	Фактический (почтовый) адрес	690022, г. Владивосток, проспект 100-лет Владивостоку, 159
2.	Существующие научно-организационные особенности организации	
2.1.	Профиль организации	«1.Генераторы знаний», «3.Научно-технические услуги»
2.2.	Категория организации	1-ая
2.3.	Основные научные направления деятельности	10. Физико-химическая, молекулярная и клеточная биология, биотехнологии

**РАЗДЕЛ 2. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ПРОГРАММЫ РАЗВИТИЯ**

**2.1. Цель Программы развития**

Целью программы развития является создание научно-материальной базы для осуществления прорывных фундаментальных исследований в области биоорганической химии, биохимии, молекулярной иммунологии, органического синтеза природных соединений, морской микробиологии, систематики высших растений и биотехнологии с последующей разработкой новых технологий создания лечебных и лечебно-профилактических средств и диагностических методов. Данная программа направлена на обеспечение решения государственных задач по актуальным направлениям научно-технологического развития Российской Федерации и национального проекта «Наука».

**2.2. Задачи Программы развития**

Для достижения поставленной цели программа развития предусматривает решение следующих задач:

1. Получение новых фундаментальных знаний в области исследования структур, свойств, биосинтеза и биологических активностей природных соединений из морских и наземных источников Азиатско-Тихоокеанского региона.
2. Проведение комплексных исследований с опорой на современные достижения в области фундаментальных наук и новых технологий.

3. Разработка новых технологий получения лекарственных и диагностических препаратов для обеспечения государственной, в том числе лекарственной безопасности Российской Федерации.
4. Решение прикладных задач в области биотехнологии.
5. Сохранение научного потенциала, развитие научных школ и обеспечение преемственности исследований.
6. Модернизация приборного парка Института.
7. Развитие оптимального сочетания фундаментальной, прикладной и образовательной составляющих в деятельности Института.
8. Расширение экспертной и аналитической деятельности.
9. Повышение значимости отечественной науки на международной арене.

### **РАЗДЕЛ 3. НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ПРОГРАММА**

*Фундаментальные исследования природных соединений в целях научно-технического развития и национальной безопасности Российской Федерации*

#### **3.1. Ключевые слова**

Биоорганическая химия, биохимия, молекулярная биология, фармакология, природные соединения, структуры, биологические активности, биотехнологии, биологически активные добавки, лекарственные средства,

#### **3.2. Аннотация научно-исследовательской программы**

Изучение биохимического разнообразия природных объектов Мирового океана и Дальневосточного региона России, поиск и выделение новых биоактивных веществ, установление их строения и полезных свойств с целью создания лекарственных препаратов нового поколения для лечения и предупреждения развития заболеваний различной этиологии, а также разработка подходов, позволяющих целенаправленно применять новые лекарственные препараты, являются одной из важнейших задач в рамках приоритетного направления развития науки, технологий и техники в Российской Федерации – Науки о жизни и национального проекта «Наука».

В рамках данной программы будут получены новые данные о строении, структуре и функциях большого числа природных соединений, установлены структурно-функциональные взаимосвязи и изучены механизмы действия биологически активных соединений, обладающих биомедицинским потенциалом; установлены конкретные мишени реализации их физиологической активности и разработаны технологии получения новых лекарственных средств и биологически активных добавок, а также предложены новые применения (репозиционирование) для разработанных ранее лекарственных субстанций.

Полученные научные результаты позволят предложить пути решения ряда проблем, связанных с созданием новых высокоспецифичных препаратов направленного действия для повышения эффективности терапии патологических процессов различной этиологии и обеспечат реализацию нескольких приоритетных направлений Стратегии научно-технического развития Российской Федерации, основным из которых является переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения в рамках приоритетного направления.

#### **3.3. Цель и задачи научно-исследовательской программы**

Цель научно-исследовательской программы заключается в обеспечении научно-технологических основ развития и решении государственных задач по актуальным направлениям Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации и национального проекта «Наука».

В числе научных задач планируется:

1. Поиска, выделение и установление строения новых соединений из морских организмов, включая морские бактерии и грибы, а также из уникальных наземных растений Дальнего Востока России, в том числе выделение соединений следующих химических классов: алкалоидов, стероидов, терпеноидов, пептидов и белков, включая ферменты, а также липидов, полисахаридов, нуклеиновых кислот и других биомолекул, принадлежащие к иным, в том числе к ранее не известным структурным классам.

2. Пополнение и использование в исследованиях единственной в России биоресурсной коллекции морских микроорганизмов. Полногеномное секвенирование геномов морских бактерий и грибов для валидного описания новых таксонов, в том числе продуцентов биоактивных метаболитов.

3. Изучение геномов организмов и метагеномов выяснения структурного и биосинтетического потенциала морских и наземных организмов, разработка генно-инженерных штаммов-продуцентов и получение биотехнологически ценных рекомбинантных и гибридных белков. Поиск и изучение биосинтетических генных кластеров целевых соединений.

4. Органический синтез изучаемых биологически активных веществ (БАВ), их аналогов и производных, создание технологий для производства ценных продуктов путем органического синтеза.

5. Изучение физиологической активности природных и полученных на их основе синтетических БАВ, включая их противомикробные, противоопухолевые, противовирусные, иммуномодулирующие, радиопротекторные и других свойства.

6. Изучение молекулярных механизмов действия наиболее активных соединений.

7. Метаболомные исследования некоторых продуцентов биоактивных метаболитов.

8. Создание научного журнала с участием Института.

9. Публикация основных результатов фундаментальных исследований в высокорейтинговых научных изданиях, обрабатываемых базами данных Web of Science и Scopus, получение патентов на результаты НИР, имеющих практическую значимость.

10. Разработка технологий получения БАВ для использования их в медицине, сельском хозяйстве, пищевой промышленности и биотехнологическом производстве.

11. Проведение неклинических исследований перспективных препаратов.

12. Осуществление регистрации лекарственных препаратов и БАД.

13. Выпуск опытных партий инновационных продуктов.

14. Внедрение в хозяйственный оборот созданных инновационных продуктов через организацию новых и функционирование уже имеющихся малых инновационных предприятий (МИП).

### **3.4. Уровень научных исследований по теме научно-исследовательской программы в мире и Российской Федерации**

Хорошо известно, что в условиях новой экономической реальности, вызванной относительно низкими ценами на углеводородное сырье, а также экономическими санкциями, Россия как никогда нуждается в новых знаниях и технологиях, в

том числе в области наук о жизни. Сталкиваясь с подобными вызовами, страны-конкуренты России обращаются, прежде всего, к своим ведущим научным учреждениям, способствуя их трансформации в научно-исследовательские центры нового типа. По этому пути идут не только развитые, но и развивающиеся страны, такие как Китай, Индия, Бразилия, Мексика, ЮАР. Речь идет не просто о наращивании потенциала учреждений науки, но о создании на базе лучших научно-исследовательских институтов страны мощных кластеров прорывных исследований за счет естественного соединения элементов, существовавших до этого достаточно изолированно, таких как:

- фундаментальные и прикладные исследования;
- циклы разработки и внедрения новых технологий;
- венчурное предпринимательство и развитие инновационного бизнеса;
- традиционные для того или иного Института направления исследований и создание совершенно новых, прорывных направлений;
- существование в Институтах научных школ с участием научных сотрудников учреждений и участие в прорывных исследованиях и инновационных разработках студентов и аспирантов наравне с признанными специалистами и под их руководством;
- экспертно-аналитическая деятельность и консультирование;
- активное культурное воздействие на социальную среду путем популяризации научных знаний и результатов научной деятельности.

Современные условия развития общества ставят задачу формирования нового перспективного типа научно-исследовательских институтов (центров), которые при сохранении качества исследований и активном получении новых фундаментальных научных знаний, создают и распространяют передовые технологии, формируют и поддерживают когорты профессионалов, участвующих в решении глобальных проблем, выступают опорой национальной инновационной системы и системы непрерывного роста и повышения квалификации научных кадров.

Современные научно-исследовательские учреждения, имеющие в своем штате руководителей научных школ с мировым именем и научных сотрудников, прошедших такие школы, и сочетающие исследовательскую деятельность с внедренческой и образовательной, олицетворяют собой будущее науки в нашей стране. Постоянное получение значимых научных результатов в области фундаментальной науки обеспечивает базу для разработки передовых технологий и воспитания нового поколения научной элиты России.

Изучение химической структуры и свойств физиологически активных природных соединений во многом определяет уровень развития химии и фармакологии в любой стране мира. Поиск новых природных соединений и других вторичных метаболитов приводит к ежегодным открытиям: устанавливаются новые направления биосинтеза, открываются новые ферменты и пути регуляции в живых системах, разрабатываются новые реакции и реагенты для синтеза этих веществ и т.д. В этой области науки были осуществлены выдающиеся работы, за выполнение которых около 40 ученых, изучавших природные стероиды, антибиотики, витамины, стали Нобелевскими лауреатами.

Создание новых лекарств является одним из прикладных результатов исследований природных соединений. Согласно данным Д. Ньюмана и Г. Крэгга из Национального института рака США, начиная с 1940 и по 2011 гг., из 175 биологически

активных субстанций (БАС), разрешенных к использованию в качестве противоопухолевых веществ, 132 были разработаны на основе природных биологически активных веществ. При этом 49% активных субстанций новых лекарств этого типа являются природными соединениями или получены путем их химической трансформации. Ещё большее влияние оказывали исследования природных веществ на разработку противобактериальных, противовирусных, противогрибковых и противопаразитарных препаратов. Из 104-х антиинфекционных соединений, разрешенных к использованию в 2006–2010 гг., 75% имели природное происхождение.

В последнее время работы по химическому изучению морских организмов как источников новых перспективных природных соединений приобретают все большее значение. В морских организмах обнаружены природные соединения с самой высокой противоопухолевой активностью (например, спонгистатин токсичен для более чем 90 клеточных линий различных типов рака человека в концентрации менее чем  $10^{-10}$  М). Несколько противоопухолевых лекарств нового поколения (эктеинасцидин (йонделис), эребулин, ведотин и др.) уже создано на основе морских природных соединений. В настоящее время на основе ряда необычных морских метаболитов разработаны лекарственные препараты различного действия, применяемые в медицине.

Таким образом, изучение природных соединений, в том числе из морских источников, заслуживает внимательного отношения и должного финансирования, т.к. является одним из основных путей создания новых лекарств, что, в свою очередь, обеспечит лекарственную безопасность Российской Федерации.

### **3.5. Основные ожидаемые результаты по итогам реализации научно-исследовательской программы и возможность их практического использования (публикации, патенты, новые технологии)**

Будут осуществлены поиск, выделение и установление строения новых соединений из морских организмов, включая морские бактерии и грибы, и уникальных наземных растений Дальнего Востока России. Поиск будет основан на биологическом скрининге (в ряде случаев – на полногеномном секвенировании) собранных коллекций морских и наземных организмов. Новые биологические объекты будут собраны в ходе морских и наземных экспедиций. В основном будут исследоваться малоизученные до сих пор биологические источники для получения новых физиологически активных природных соединений. При этом основной упор будет сделан на морские природные соединения, в том числе микробного происхождения, также будут изучены некоторые наземные биологические источники и клеточные культуры из них. Будет также использована единственная в России Коллекция морских микроорганизмов (КММ), насчитывающая около 5000 аксенических штаммов морских бактерий и грибов. Всего за 2019–2023 гг. будут выделены не менее 150-200 новых природных соединений и установлено их полное химическое строение, открыты новые структурные группы таких метаболитов, получены новые данные о разнообразии низко- и высокомолекулярных метаболитов в морских организмах. В числе выделенных биоактивных веществ будут новые алкалоиды, стероиды, терпеноиды, пептидные соединения, в том числе ферменты, липиды и полисахариды. Будут установлены их структуры, при этом будут широко использоваться современные хроматографические и физико-химические методы структурного анализа, а также компьютерные расчеты с применением методов квантовой химии и молекулярной механики. Будут выделены и структурно изучены новые антибиотики, эффективно ингибирующие развитие патогенных микроорганизмов, противоопухолевые, противовирусные и другие БАВ. Методами метаболомики в различных морских биологических объектах будут структурно идентифицированы несколько тысяч ранее не известных и известных метаболитов. Будут получены данные по биосинтезу некоторых структурных групп метаболитов морского происхождения, обнаружены особенности протекания

биохимических процессов в морских организмах. Будут осуществлены направленные синтезы биоактивных природных соединений, в результате чего будут получены коллекции аналогов и производных высокоактивных природных веществ с уникальными свойствами.

Запланировано произвести разработку технологически приемлемых синтезов наиболее перспективных для медицины препаратов и соответствующих технологических регламентов. К таким препаратам относятся, прежде всего, алкалоиды, гликозиды полициклических спиртов – метаболиты лекарственного растения женьшень и их производные, водорастворимые, малотоксичные и стабильные хинон-пептидные конъюгаты – кардиопротекторы второго поколения на основе полигидроксиафтазаринов, а также неизвестные ранее водорастворимые хинон-углеводные конъюгаты негликозидной природы – потенциальные противоопухолевые агенты избирательного действия.

Все развитые страны, владеющие выходом к морю, имеют учреждения, где занимаются морской микробиологией: таксономическим, экологическим и метаболическим разнообразием морских бактерий и грибов, другими словами – систематикой и таксономией, экологией и биотехнологией (традиционной и на основе геной инженерии) этих организмов. В России же такие исследования почти не проводятся. Использование микробных ресурсов Мирового океана открывает широкие перспективы в качестве технологического базиса будущего. Морские микроорганизмы существенно отличаются от наземных и синтезируют различные биологически активные вещества, которые не были найдены среди микроорганизмов суши, несмотря на почти вековую историю таких поисков. Для развития данного направления с помощью современных методов молекулярной биологии будут идентифицированы бактерии различных морских местообитаний и будут валидно описаны новые таксоны этих бактерий. Большая работа будет проведена по изучению биоразнообразия морских грибов и их экологии. Будут найдены и описаны микробные продуценты вторичных биоактивных метаболитов. Будут выделены индивидуальные вторичные метаболиты из морских бактерий и грибов, установлено их химическое строение и исследована их биологическая активность с помощью самых современных методов. Исследования будут направлены на описание, сохранение и рациональное использование биологического разнообразия микроорганизмов и их биоактивных метаболитов, представляющих академический и прикладной интерес. Предполагается использование новых подходов для оценки продуцирующей способности морских микроорганизмов, что позволит уже на первых этапах культивирования микроорганизмов следить за процессом биосинтеза вторичных метаболитов, проводить целенаправленное изменение условий культивирования для увеличения выходов биоактивных соединений.

Будет проведен поиск методов стимулирования микроорганизмов к продуцированию новых биоактивных метаболитов, в том числе путем модификации питательных сред, сокультивирования нескольких микроорганизмов, а также селективного стимулирования/ингибирования ферментов вторичного метаболизма. Будет исследована взаимосвязь структуры выделенных метаболитов с их биологической активностью путем получения синтетических производных микробных метаболитов. Эта работа будет проводиться с целью отбора наиболее активных веществ - кандидатов в лекарственные препараты. Будут разрабатываться подходы к полному синтезу наиболее интересных с точки зрения биологической активности микробных метаболитов. Планируется создание базы данных по химическим структурам вторичных метаболитов морских микроорганизмов. Будут осуществляться исследования метаболомов морских бактерий и грибов.

Метагеномные исследования позволят исследовать структурный и биосинтетический потенциал некультивируемых видов морских микроорганизмов. В результате анализа геномов морских микроорганизмов будут найдены биосинтетические генные кластеры, кодирующие биосинтез ценных и новых метаболитов, и определены перспективы применения морских микроорганизмов как продуцентов новых антибиотиков и других биоактивных соединений, а также в качестве молекулярных инструментов для биотехнологии и создания медицинских технологий.

Метаболомика и венномика – достаточно молодые отрасли науки, основанные на изучении количественного и качественного состава метаболитов и, соответственно, токсинов в их сложных смесях. Изучение транскриптомов ядовитых секретов морских кишечнорастных создает конкурентное преимущество в поиске биологически активных веществ, поскольку яды можно рассматривать в качестве природных фармакопей. Их изучение открывает возможности для получения как новых фармакологических препаратов, так и высокоселективных молекулярных инструментов для исследований различных клеточных рецепторов. Запланировано проведение широкомасштабного скрининга ядов морских кишечнорастных в дальневосточных видах беспозвоночных животных, выделение и изучение новых белковых компонентов ядов морских кишечнорастных, в частности, актиний и медуз, разработка технологий рекомбинантных пептидов с целью дальнейшего изучения их биологической активности. Для развития данного направления будут выполнены метаболомные и транскриптомные исследования, связанные с изучением разнообразия, биологических функций и биогенеза морских биомолекул. На основе полученных данных будут открыты новые пути биохимических превращений в морских организмах, изучены биогенез и эволюция молекул и путей их биосинтеза. Такие исследования имеют высокую значимость для установления новых направлений метаболизма, состава и разнообразия ядов, создания новых, в том числе ферментативных биотехнологий, создадут условия для достижения технологического превосходства Российской Федерации на мировой арене в соответствующих научно-технологических отраслях.

Морские организмы являются богатым источником разнообразных биополимеров, обеспечивающих структурную и физиологическую основу их существования. Свойства этих соединений могут быть использованы для разработки новых биотехнологических процессов, получения диагностических и терапевтических препаратов, функциональных продуктов питания и новых материалов. С применением структурной геномики будут разработаны генетические конструкции и штаммы-продуценты для получения мембранных белков и ферментных комплексов. Будут созданы новые технологии получения рекомбинантных белков и высокоактивных низкомолекулярных соединений методами микробного синтеза в мицелиальных грибах, морских бактериях и, возможно, микроводорослях. Будут разработаны методы препаративного выделения высокоочищенных морских ферментов, созданы новые технологии модификации полисахаридов и белков с использованием уникальных полисахарид-деградирующих и модифицирующих ферментов и ферментов-протеаз. Будут получены монокристаллы отдельных ценных белков и установлены их молекулярные структуры с высоким разрешением. Будут определены функциональные активности новых пептидов и полипептидов, в том числе с использованием технологий сайт-направленного мутагенеза, рекомбинантных аналогов рецепторов и ионных каналов человека.

Из не изученных ранее видов бурых и красных водорослей Дальнего Востока и Вьетнама запланировано выделение альгиновых кислот, ламинаранов, фукоиданов и каррагинанов, установление их состава и структур различными химическими и спектральными методами. Это позволит найти новые перспективные источники этих уникальных полисахаридов и установить

их структурно-функциональную взаимосвязь. Будет исследовано влияние эндо- и экзогенных факторов на состав и структурные характеристики полисахаридов. Это даст возможность расширить классификацию новых полисахаридов по структурным группам. Для выяснения принадлежности биологических свойств именно полисахаридам водорослей важна степень их очистки. С целью удаления пигментов и низкомолекулярных соединений будут разрабатываться новые методы выделения полисахаридов, например, экстракция сверхкритическим диоксидом углерода, различные виды ионообменной и гидрофобной хроматографии. Это позволит получать стандартизованные препараты, необходимые для изучения биологической активности и проведения клинических исследований.

Особый интерес представляет ферментативная трансформация полисахаридов, поскольку параметры ферментативной реакции можно контролировать, а выход целевых продуктов с постоянной структурой, как правило, достаточно высокий. Кроме того с помощью ферментативной трансформации полисахаридов, возможно получать стандартные препараты с более высокой биологической активностью. В связи с этим будут исследованы физико-химические свойства и механизм действия гликозидгидролаз морских бактерий, колонизирующих морские бурые и красные водоросли. Будут найдены источники новых фукоиданаз, специфичных к галактофуканам, изучены физико-химические свойства, структура, субстратная специфичность и механизм их действия. Будут получены новые рекомбинантные фукоиданазы морских бактерий. Для этого будут оптимизированы процессы культивирования микроорганизмов, разработаны аналитические методы контроля и способы препаративного выделения ферментов. Отдельное внимание будет уделено поиску ферментов морского происхождения, отличающихся от ферментов наземных организмов специфичностью своего действия и каталитической активностью. Будет проведена работа по иммобилизации рекомбинантных форм ферментов из морских бактерий для оценки перспектив их практического применения, в частности изучены возможности их применения в биотехнологии и медицине. Будет проведено изучение механизма действия природных ингибиторов ферментов, участвующих в трансформации полисахаридов водорослей.

Комплексное исследование биологически активных соединений морских гидробионтов позволит разработать рекомендации как по практическому применению биополимеров, так и оптимальному использованию их источников. Будет проведено изучение структуры, физико-химических свойств и биологической активности соединений, образующих углевод-белковые комплексы. Эти исследования внесут существенный вклад в понимание взаимосвязи структура-свойства биополимеров. Эта работа рассматривается в качестве научной основы для создания новых технологий комплексного использования и переработки биологических ресурсов Дальневосточного региона. Так, изучение биологической активности лектинов и гликоконъюгатов из морских беспозвоночных позволит оценить их использование в качестве биоэффекторов: митогенов, иммуномодуляторов, адгезинов, а также в качестве антибиотических и противовирусных препаратов. Поиск подобных природных углеводных эффекторов, способных корректировать патологические состояния живого организма, позволит создавать на их основе инструменты для точечной терапии некоторых заболеваний человека.

Будут разработаны подходы к комплексной переработке красных водорослей, которые содержат наряду с основными компонентами полисахаридами – лектины и пигменты фикобилипротеины, что позволит рационально использовать сырье и сократить количество отходов производства, добиться извлечения этих компонентов из макроводорослей с максимальным выходом. Полученные результаты позволят, прежде всего, расширить спектр применения природных полимеров морского происхождения и создать новые лекарственные препараты с использованием отечественных разработок. На основе

полисахаридов морских гидробионтов планируется создание различных нанокомпозитов, липосом, макросфер для включения в них как известных лекарственных субстанций, так и вновь разработанных в Институте. Новые знания откроют перспективу для организации производств по переработке морского сырья, для получения целевых продуктов для иммунохимии, фармацевтики, косметической и пищевой промышленности. Это в свою очередь будет способствовать развитию отечественной биотехнологии и получению отечественных препаратов из экологически чистых морских источников.

Состояние здоровья современного человека характеризуется снижением иммунологической реактивности и способности регулировать иммунный и воспалительный ответы и, как следствие, повышением уровня острой и хронической заболеваемости. Стремительное развитие экспериментальной и клинической иммунологии и углубление знаний о патогенезе иммунных нарушений при различных заболеваниях определили необходимость разработки методов иммунокоррекции с применением иммуноактивных (иммунотропных) средств, которые могут быть эффективны при терапии и профилактике широкого спектра заболеваний. В ходе выполнения научно-исследовательских работ будет получен ряд иммунологически активных биополимеров из новых источников, установлена их структура и изучена биологическая активность, а также определена взаимосвязь между иммунобиологической активностью природных полимеров и механизмами их иммуностропного действия на патологические процессы в организме человека. В качестве биополимеров, обладающих потенциальной иммуностропной активностью, будут исследованы белки наружной мембраны бактерий (порины, иммуноглобулинсвязывающие белки, липазы), лектины и биогликаны (каррагинан, хитозан, липополисахариды, капсульные полисахариды бактерий). Будет проведен поиск новых противомикробных полипептидов из морских источников, которые являются частью системы врожденного иммунитета всех живых организмов и служат для защиты от патогенов. В качестве источников будут использованы морские красные водоросли, и морские беспозвоночные, а также грамтрицательные морские бактерии из коллекции ТИБОХ ДВО РАН и наземные бактерии рода *Yersinia*.

Особое внимание будет уделено выяснению молекулярных механизмов патогенеза инфекционных заболеваний, в частности молекулярной мимикрии, с помощью которых бактериальные патогены приводят к срыву иммунной толерантности и запуску аутоиммунного процесса, а также определению роли белков-поринов в формировании антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов. Также запланировано изучение взаимодействия поринов с клетками и организмами эукариот с целью выявления клеточных и молекулярных механизмов их действия на факторы врожденного и адаптивного иммунитета. Это обеспечит разработку новых высокоэффективных диагностических и протективных препаратов на основе иммунодоминантных компонентов бактериальной мембраны.

В последние годы наметился значительный прогресс в использовании наноматериалов для создания биосенсоров, в том числе с использованием белковых структур. На основе белков-поринов из непатогенных для человека видов бактерий рода *Yersinia* предполагается разработка методов получения бионеорганических матриц, содержащих ионы двухвалентных металлов, кремния и предварительно синтезированные квантовые точки сульфидов металлов для создания оптических биосенсоров. С целью направленного дизайна этих комплексных наноструктурных материалов основное внимание будет уделено определению взаимосвязей между процессами образования биоматриц на основе самоорганизующихся белков-поринов и желаемыми функциональными свойствами наночастиц.

Из ранее не изученных морских протеобактерий планируется выделить липополисахариды и мажорные белки клеточной оболочки и определить химические структуры этих соединений. Также запланировано выявление других новых биологически активных соединений, продуцируемых морскими бактериями, которые могут быть потенциально активными субстанциями при разработке новых лекарственных средств. На основе данных фундаментальных исследований планируется расширить имеющиеся представления о составе и строении поверхностных биогликанов грамотрицательных бактерий и создать химическую основу для отсутствующей до сих пор классификации морских протеобактерий по антигенам.

На основе полисахаридов различного строения будут разработаны композитные материалы и установлена их роль в повышении резистентности организма к бактериальным и вирусным инфекциям. Полученные материалы могут быть перспективными в качестве адъювантов и носителей белковых антигенов для создания мукозальных вакцин, а также представлять интерес для получения медицинских препаратов, нейтрализующих ЛПС при эндотоксемии, сепсисе и эндотоксическом шоке.

Для отбора наиболее активных биомолекул и оптимизации их структуры для взаимодействия с конкретными биомишенями будет проведено компьютерное моделирование структур биомолекул и их комплексов с потенциальными молекулярными мишенями и функционально важными комплексами, что послужит основой для создания и синтеза новых лекарственных средств на их основе. Оптимизация структуры биомолекул и моделирование их комплексов планируется проводить с использованием суперкомпьютеров Центра коллективного пользования «Дальневосточный вычислительный ресурс». Построение методами биоинформатики метаболических путей, в которые вовлечены новые активные соединения, даст возможность целенаправленно отбирать соединения-кандидаты с определенным молекулярным механизмом фармакологического действия. Планируется, что эти вещества в результате их дальнейшего исследования найдут практическое применение в качестве лекарственных средств для борьбы с аутоиммунными и онкологическими заболеваниями, иммунодефицитными состояниями, в качестве гепато- и кардиопротекторов, противомикробных, противовирусных препаратов и других лекарственных средств.

Наземные растения также будут изучаться в качестве источников БАВ. Так, будут исследованы флавоноидосодержащие растения в качестве источников сырья для получения Р-витаминных препаратов, а также флавоноидов, обладающих разнообразными лечебными свойствами: противовоспалительным, спазмолитическим, противоаллергическим, желчегонным, мочегонным, противомикробным, противовирусным, противолучевым, антисклеротическим. Для этого будут проводиться сбор и определение растительного материала в результате экспедиционных работ в Хабаровском и Приморском краях, Амурской и Сахалинской областях, выделение флавоноидов, алкалоидов, фитоэкдистероидов, и эфирных масел, установление их химической структуры. Планируемые результаты будут иметь практическую значимость в медицине, пищевой промышленности и сельском хозяйстве РФ.

Будет проведено углубленное изучение природных биологически активных соединений из нового источника, коры и корней *Maackia amurensis*, обладающих более выраженными антиоксидантными и гепатопротективными свойствами, чем полифенолы из древесины этого растения. Из экстрактов корней *M. amurensis* будут выделены и структурно идентифицированы гликозиды изофлавонов и птерокарпанов и пренилированные флавоноиды, которые ранее не были обнаружены в ядровой древесине и в корнях этого растения. Будут получены биологически активные фитокомплексы изофлавоноидов,

стандартизованные методами хроматомасс-спектрометрии, и индивидуальных гликозидов изофлавонов в количествах, необходимых для проведения фармакологических исследований. Будет изучена антиоксидантная активность фитокомплексов из корней *M. amurensis* и индивидуальных изофлавоноидов в экспериментах *in vitro* и в условиях длительного введения крысам, а также их влияние на сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз. Эти соединения перспективны для последующих фармакологических и клинических исследований в качестве антиоксидантных, гепатопротективных, сердечнососудистых и влияющих на гемостаз препаратов.

Запланировано применение стратегии широкомасштабного скрининга библиотек химических соединений для выявления наиболее эффективных веществ, поиск новых биомишеней (регулируемых белков, рецепторов и сигнальных путей, посредством которых реализуется физиологический ответ), а также создание средств доставки новых биологически активных соединений к целевым органам и клеткам-мишеням. Методами медицинской химии, биохимии и молекулярной биологии планируется проводить направленный поиск лекарственных препаратов среди биомолекул различной природы, выделенных из морских организмов и растений Азиатско-Тихоокеанского региона, а также среди коллекций природных и синтетических соединений, уже созданных в научных учреждениях РАН. Среди имеющегося задела можно отметить коллекцию природных биорегуляторов Института. Некоторые из них уже зарекомендовали себя как эффективные иммуномодуляторы, потенциальные противоопухолевые средства, эффективные противомикробные и противовирусные препараты, фиторегуляторы и цитопротекторы. Стратегия поиска будет охватывать все основные аспекты проблемы защиты организма от социально значимых заболеваний на молекулярном, субклеточном, клеточном уровнях, а также на уровне организма в целом. Поиск планируется проводить с помощью современных методов: проточной цитофлуориметрии, конфокальной микроскопии, адсорбционной и флуоресцентной спектроскопии, электрофизиологии, масс-спектрометрии, системы РНК- и ДНК-микрочипов, ПЦР в реальном времени и магнитно-резонансной томографии. Будет создана система высокопродуктивного (HTS, High Throughput Screening) скрининга биологически активных соединений. Методами протеомики и транскриптомики планируется выявлять мембранные и внутриклеточные мишени (рецепторы, ионные каналы, регуляторные белки и кодирующие их гены), вовлеченные в возникновение и развитие различных заболеваний.

Для наиболее активных из изученных морских природных соединений планируется разработать технологии их получения с целью использования в медицине, сельском хозяйстве, пищевой промышленности и биотехнологических процессах. Эти технологии смогут обеспечить комплексный подход к исследованию биологически активных природных соединений, повысить эффективность поиска новых фармакологически ценных лидерных молекул и способствовать быстрому выходу на целевую терапию социально значимых заболеваний.

Подходы, используемые с целью разработки новых технологий, будут апробированы на опытно-экспериментальной установке Института. Эти работы позволят создать новые технологии для производства эффективных лекарственных средств и других биопрепаратов, разработать необходимую технологическую документацию, обеспечить получение опытных партий целевых веществ и создать основу для передачи этих технологий в реальный сектор экономики.

Запланировано проведение доклинических и клинических исследований будущих лекарственных препаратов в сотрудничестве с Медицинским объединением ДВО РАН и другими учреждениями-партнерами. Планируется завершить доклинические исследования 5-7 препаратов-кандидатов в лекарственные средства, из которых в дальнейшем запланировано

завершение клинических исследований 3-5 инновационных лекарственных препаратов с установленными механизмами молекулярного действия.

Основные результаты фундаментальных исследований планируется опубликовать в высокорейтинговых научных изданиях, обрабатываемых базами данных Web of Science и Scopus. Результаты НИР, имеющие практическую значимость, будут защищены патентами РФ.

### **3.6. Потребители (заказчики) результатов исследований научно-исследовательской программы (обязательно при наличии проектов, включающих проведение поисковых и прикладных научных исследований)**

Министерство здравоохранения Российской Федерации, предприятия пищевой промышленности, диагностические центры, фармацевтические компании, в том числе ЗАО «Мирфарм» (Москва), ОАО «Валента-Фармацевтика» (Москва), ЗАО «Брынцалов А», (Москва) и др. Инновационный технологический центр Дальневосточного федерального университета (Владивосток). Созданные Институтом ООО МИП «Тифарм» (Владивосток) и ООО МИП «Морские биотехнологии» (Владивосток).

## **РАЗДЕЛ 4. РАЗВИТИЕ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ОРГАНИЗАЦИИ**

В ТИБОХ ДВО РАН действует Диссертационный совет и открыта аспирантура. Институт имеет базовую кафедру в Дальневосточном федеральном университете (ДВФУ), сотрудничество с которым планируется усиливать. Совместно с ДВФУ организованы практикумы на базе Морской экспериментальной станции ТИБОХ ДВО РАН. Учитывая высокий профессиональный уровень сотрудников Института и богатый опыт их практической работы, следует не только продолжить работу в этом направлении, но и привлекать большее количество научных сотрудников для передачи знаний молодым специалистам. Образовательная деятельность Института важна, в первую очередь, для его дальнейшего развития. Привлечение и помощь молодым квалифицированным кадрам, передача опыта от старших коллег молодым, сохранение научных традиций – одна из главных задач Института на ближайшие 5 лет.

Планируется увеличение количества стажировок молодых исследователей в ведущих российских и зарубежных центрах для освоения новых методик работы.

Необходимо стимулирование участия молодых ученых в образовательных программах по подготовке управленческих кадров.

## **РАЗДЕЛ 5. РАЗВИТИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ИНФРАСТРУКТУРЫ ОРГАНИЗАЦИИ**

### **5.1. Краткий анализ соответствия имеющейся научно-исследовательской инфраструктуры организации научно-исследовательской программе**

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук является одним из ведущих в Российской Федерации научно-исследовательским институтом (Институт первой категории). Здесь успешно сочетаются фундаментальные исследования, связанные с выделением из морских и наземных природных источников физиологически активных веществ, установлением их химического строения, определением биологической активности и молекулярных механизмов действия, а также созданием на их основе инновационных лекарственных средств,

биологически активных добавок к пище и продуктов функционального питания. Проводится и другая полезная работа, включающая разработку и внедрение новых технологий, поддержку инновационного бизнеса, подготовку научных кадров, в том числе на основе обучения студентов и аспирантов, экспертно-аналитическую и консультативную деятельность, а также популяризацию научных знаний и результатов научной деятельности.

Для выполнения научно-исследовательской программы в Институте имеется обширный парк научного оборудования (хроматографы, анализаторы, микроскопы, спектрофотометры, секвенаторы, проточный цитофлуориметр и пр.), в том числе Центр коллективного пользования (ЦКП) «Дальневосточный центр структурных молекулярных исследований (ЯМР- и масс-спектрометрии) (ЦСМИ) ТИБОХ ДВО РАН», включающий три ЯМР-спектрометра, пять масс-спектрометров, инфракрасный ИК-спектрофотометр с Фурье-преобразованием, спектрометр кругового дихроизма и УФ-спектрофотометр. В качестве источников новых биологически активных веществ используются микроорганизмы уникальной и единственной в России Коллекции морских микроорганизмов, также оформленной в виде ЦКП. Для проведения тестирования биологической активности Институт располагает коллекцией линий опухолевых клеток и условиями для работы с ними, в отдельном здании располагается виварий, в составе ЦКП «Дальневосточный центр неинвазивной радиочастотной диагностики биологических объектов (ДВНиРД)» существует радиочастотный магнитно-резонансный томограф, предназначенный для получения высококачественных изображений различных органов лабораторных животных.

Институт располагает Морской экспериментальной станцией (МЭС), которая используется для научных исследований ряда лабораторий, в том числе связанных с поиском и выделением новых морских микроорганизмов, биотестированием изучаемых в Институте природных соединений, возобновлением используемого в Институте морского сырья путем его аквакультивирования, разработкой новых технологий и получением новых биологически активных веществ. Кроме того, МЭС является базовым объектом для проведения полевой и технологической практики для студентов Дальневосточного федерального университета и магистрантов, проходящих обучение на Кафедре биоорганической химии и биотехнологии Школы естественных наук ДВФУ. Немаловажную роль выполняет МЭС и в качестве места проведения школ-конференций молодых ученых, студентов и аспирантов «Актуальные проблемы химии и биологии», Всероссийских и Международных научных конференций.

Таким образом, Институт располагает необходимой инфраструктурой для реализации научно-исследовательской программы, однако большая часть оборудования к настоящему моменту требует обновления. Особенно тяжелая ситуация сложилась с ЯМР спектрометрами - основными инструментами для структурного изучения природных соединений. Обновление парка и ремонт датчиков является необходимым условием успешного развития Института. Требуется обновления инфраструктура Морской экспериментальной станции, в особенности лабораторного корпуса и пирса.

## **5.2. Основные направления и механизмы развития научно-исследовательской инфраструктуры организации (включая центры коллективного пользования и уникальные научные установки)**

Планируется обновление и дооснащение ЦКП «Дальневосточный центр структурных молекулярных исследований (ЯМР- и масс-спектрометрии) (ЦСМИ) ТИБОХ ДВО РАН».

Необходимо дооснащение ЦКП «Коллекция морских микроорганизмов (КММ)» для возможности проведения полного цикла работ по выделению, масштабному культивированию и первичной обработке морских микроорганизмов.

Планируется значительное обновление парка «малых приборов» - хроматографов ГЖХ, ВЭЖХ и низкого давления, центрифуг, роторных испарителей, хроматографических колонок, рефрактометрических детекторов и т.п. Необходимо плановое обеспечение расходными материалами и реактивами для работы некоторых приборов. Для повышения уровня исследований необходимо обеспечение современной инструментальной базой – препаративными ультрацентрифугами, аналитическими ультрацентрифугами, приборами для характеристики реологических и адгезивных свойств композитов, комплексной системой для разделения и характеристики выделяемых препаратов, ИК-спектрометром для анализа плохо растворимых веществ, тирационным и сканирующим калориметрами, интегрированной платформой для непрерывного наблюдения за живыми клетками и культурами, системой для изучения механизмов агрегации и конформационной стабильности полимеров и др.

Для проведения научных исследований по изучению генов и геномов морских и наземных (микро)организмов, созданию генно-инженерных штаммов-продуцентов на основе применения генетических технологий необходимо обновление и дооснащение приборной базы генетическими и геномными секвенаторами.

Планируется создание современного Центра коллективного пользования «Центр биоиспытаний», выделение помещений для проведения экспериментов с клеточными культурами и биологическими объектами, оснащенных современной системой вентиляции, фильтрации и дезинфекции воздуха.

Требуется модернизации опытное производство Института с целью активизации внедренческих работ. Аппаратура и оборудование этого производства не обновлялись в течение последних 10 лет.

Необходимо также обратить внимание на МЭС, как часть программы развития Института. МЭС располагает в настоящее время лабораторным корпусом, водолазной станцией, пирсом, участком морской акватории для аквакультивирования, домиками (около 50), в основном летнего типа, для проживания сотрудников во время экспедиционного сезона, столовой, рядом других объектов, включая трансформаторную подстанцию, несколько скважин, емкости для хранения запаса воды и др. Состояние материально-технической базы, несмотря на многолетнее отсутствие целевого финансирования для поддержания имеющейся на станции научной и хозяйственной инфраструктуры, можно оценить как рабочее, но требующее срочных мер для ремонта и развития. Это позволит создать место для активного межинститутского и международного сотрудничества, а работы лабораторий Института значительно активизируются.

## **РАЗДЕЛ 6. РАЗВИТИЕ СИСТЕМЫ НАУЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ И ПОПУЛЯРИЗАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Институт ведет совместные исследования со многими отечественными организациями. Совместно с Институтом органической химии им Н.Д. Зелинского РАН проводятся исследования по синтезу природных соединений и их аналогов, а также изучение новых полисахаридов из водорослей. Синтез производных и аналогов на основе доступных природных соединений осуществляется совместно с лидером в области химических трансформаций природных соединений в России – Новосибирским институтом органической химии им. В.В. Ворожцова. Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН является партнером в исследованиях по биотехнологии природных соединений из клеточных культур уникальных наземных растений Дальнего Востока России, получению и изучению рекомбинантного морского фермента силикатеина, катализирующего образование кремниевых микро- и наноструктур в морских организмах, для создания на этой

основе новых материалов. Совместно с Институтом биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН проводится поиск и изучение соединений, являющихся агонистами или антагонистами ряда ионных каналов и рецепторов. Изучение морских липидов и продуктов на их основе осуществляется в сотрудничестве с Национальным научным центром морской биологии ДВО РАН. НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова является давним партнером в исследовании молекулярно-биологических и генетических основ жизнедеятельности бактерий и вирусов, выявлении закономерностей механизмов генетической изменчивости и эволюции высокопатогенных штаммов, раскрытии эколого-адаптационных механизмов существования возбудителей в окружающей среде. Влияние морских природных соединений на биосинтез белков теплового шока исследуется в кооперации с Институтом цитологии РАН. Применение информационных технологий для изучения взаимодействия биоактивных веществ с молекулярными мишенями развивается с коллегами из Института прикладной математики ДВО РАН. Совместно с Научно-исследовательским институтом медицинской биохимии им. В.Н. Ореховича осуществляется поиск соединений, влияющих на биосинтез цитохромов. При участии Медицинского объединения ДВО РАН проводятся клинические и доклинические исследования целевых веществ, получают клинические данные, касающиеся применения биологически активных пищевых добавок и продуктов функционального питания. Дальневосточный федеральный университет участвует в исследованиях в области синтеза биоактивных веществ и модификации природных соединений микробного происхождения. Сотрудничество в области изучения ферментов осуществляется с Московским государственным университетом им. М.В. Ломоносова. Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России содействует изучению препаратов, эффективных при патологиях органов дыхания и стенокардии, участвует в клинических исследованиях лекарств и диагностикумов. Приморская краевая клиническая больница № 1 и Краевая клиническая больница № 2 участвуют в разработке и апробации новых медицинских диагностикумов.

ТИБОХ ДВО РАН активно сотрудничает с зарубежными научными организациями. Особенно активным является сотрудничество с институтами Вьетнамской академии наук при поиске и структурном изучении новых морских природных соединений. Сотрудничество с научными коллективами из Республики Корея позволяет на высоком методическом уровне изучать физиологическую активность природных соединений, обладающих противоопухолевыми свойствами и целевым действием на сердечнососудистую систему. Совместные работы с учеными немецкого Университета Эппендорф из Гамбурга и другими европейскими группами помогают устанавливать молекулярные механизмы действия противоопухолевых соединений в отношении лекарственно устойчивых линий опухолевых клеток. В течение многих лет лаборатория химии ферментов сотрудничает с научными организациями КНР и Южной Кореи, а также Институтом морской микробиологии Макса Планка (Германия). Совместные исследования касаются полисахаридов бурых водорослей, получаемых в Институте, и включают их выделение, очистку, установление структуры, определение биологической активности и механизмов действия, а также изучение ферментов, расщепляющих полисахариды из бурых водорослей. Исследования структуры и биологических свойств природных и модифицированных полисахаридов ведутся в лаборатории молекулярных основ антибактериального иммунитета совместно с Центром исследований растительных макромолекул (Гренобль, Франция) и Университетом Яна Кохановского (Польша). Лаборатория микробиологии успешно сотрудничает с известными коллекциями микроорганизмов научных организаций Австралии, Европы, Китая, США и Южной Кореи. Исследование иммуномодулирующей активности лектинов и полисахаридов

из морских организмов проводится совместно с Иланьским государственным университетом и Институтом биологической химии Академии Синика (Тайвань).

С 2009 года сотрудники Института принимают активное участие в Фестивале науки Дальневосточного отделения Российской академии наук, проводимом в рамках Всероссийского Фестиваля науки. С 2011 года Фестиваль проводится в сотрудничестве с Дальневосточным федеральным университетом и объединяет двенадцать подразделений ДВО РАН. Сотрудники проводят интерактивные выставки и мероприятия, экскурсии и мастер-классы. Фестивальные мероприятия посещают преподаватели, студенты, школьники образовательных учреждений города и края, а также семейные группы.

Традиционно для всех желающих прикоснуться к науке в начале февраля в ТИБОХ ДВО РАН проводится День открытых дверей. Гости института участвуют в научных экспериментах, могут проследить путь создания лекарственного средства – от выбора природного объекта до создания готового препарата. Все желающие могут потрогать своими руками жидкий азот и лабораторных мышей, посмотреть, как выглядят опухолевые клетки, изготовить косметическую маску из водорослей и индикатор из капусты, оценить активность своей слюны или выделить ДНК из клеток собственного организма. Кроме того, старшеклассники могут получить информацию о базовой кафедре ТИБОХ ДВО РАН в ДВФУ.

На базе Морской экспериментальной станции регулярно проводятся молодежные Школы-конференции и научные конференции по актуальным проблемам химии и биологии, в которых принимают участие студенты, аспиранты и молодые ученые из НИИ и ВУЗов Дальнего востока. Общее количество слушателей в разные годы достигает 70-80 человек.

Результаты научных исследований и разработки представлены на сайте Института и публикуются в социальной сети Фейсбук.

В планах учреждение международного журнала с последующим его продвижением для индексации в международных базах Web of Science и Scopus.

## **РАЗДЕЛ 7. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ**

Технологическое развитие науки требует повышения эффективности научных исследований, постоянной оптимизации и модернизации отдельных подразделений и всего Института в целом. Необходимо развитие более гибкой системы трудовых договоров и контрактов, введение эффективной контрактной системы, оптимизация структуры Института, повышение роли Ученого совета и его ответственности в выработке тематики проводимых в Институте исследований, усовершенствование системы показателей результативности научной деятельности, совершенствование системы материального стимулирования при более эффективном участии сотрудников Института в научных проектах и программах национального и международного уровня, создание специального фонда поддержки молодых ученых.

## **РАЗДЕЛ 8. СВЕДЕНИЯ О РОЛИ НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ В ВЫПОЛНЕНИИ МЕРОПРИЯТИЙ И ДОСТИЖЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗНАЧЕНИЙ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «НАУКА» И ВХОДЯЩИХ В ЕГО СОСТАВ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ**

Уровень развития исследований в области природных соединений и биотехнологического производства являются ключевыми элементами сельскохозяйственного, промышленного, медицинского, фармацевтического и других секторов биоэкономики. В основе таких исследований лежит так называемый биопроспектинг (от англ. bioprospecting – биоразведка) – научное направление, включающее поиск природных биоактивных соединений в живых организмах, установление их структуры и свойств, особенностей биосинтеза и биологических функций. Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова является единственным в России научным учреждением, который уже более 50 лет работает в области морского биопроспектинга. В Институте выполняют поиск и структурное изучение новых природных соединений наземного и, в особенности, морского генеза, разрабатывают на их основе лекарственные субстанции и другие биопрепараты. За время существования Института его сотрудниками были обнаружены и выделены более 1000 новых природных соединений, созданы четыре разрешенных к производству и применению лекарственных препарата, большая серия биологически активных добавок к пище, продуктов для ветеринарии и пищевого применения (от безалкогольных бальзамов до компонентов, включенных в продукты функционального питания), а также медицинские диагностикумы и другие нашедшие применение биопрепараты.

Создание лекарственных препаратов нового поколения для медицины и ветеринарии, разработка подходов, позволяющих целенаправленно модифицировать биомолекулы, получение новых биологических катализаторов (ферментов) и новых биоматериалов на основе полисахаридов и других биополимеров – все это важные научные задачи в рамках приоритетного направления развития науки, технологий и техники в Российской Федерации – Науки о жизни, и национального проекта «Наука». Такие исследования в интересах биомедицины и биотехнологии интенсивно проводятся в ряде развитых стран мира. Из 104-х антиинфекционных соединений, разрешенных к использованию в последнее десятилетие, 75% имеют природное происхождение. Из 175 биологически активных субстанций, зарегистрированных в составе противоопухолевых лекарств, 132 были разработаны на основе природных биологически активных веществ. К числу перспективных научных направлений, ведущих к укреплению лекарственной безопасности страны, следует отнести изучение морских природных соединений, которое необходимо проводить с широким применением геномных и молекулярно-генетических методов.

Поиск новых биомолекул, включая низкомолекулярные метаболиты и ферменты, разработка способов их получения и изучение их механизмов и особенностей действия с применением т.н. омиксных технологий (геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика) становится ведущим трендом в развитии морской (голубой) биотехнологии. Геномный биопроспектинг морских экосистем обеспечит широкомасштабный и высокопроизводительный поиск уникальных и коммерчески ценных генов и генных кластеров в морских организмах, расшифровку геномов морского генеза, кодирующих первичные и вторичные метаболиты со свойствами, представляющими интерес для медицины и других областей человеческой деятельности.

По данным SCImago Institution Ranking Институт по своим научным показателям занимает первое место среди научных учреждений ДВО РАН, и все последние годы входит в число лучших 40 Институтов и Университетов страны согласно этому рейтингу. Около 50% всех высокоцитируемых ученых Дальнего Востока России работает в ТИБОХ ДВО РАН (по данным Scientific.ru).

Полученные в рамках программы развития Института результаты позволят обеспечить выполнение национального проекта «Наука», повысить публикационный уровень научных исследований в России, предложить пути решения различных

проблем, связанных с созданием новых препаратов направленного действия для повышения эффективности терапии социально значимых болезней, облегчит переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, укрепит престиж страны в качестве одного из научных лидеров.

Объем расходов на эксплуатацию обновляемой приборной базы указан в п.9 раздела Дополнительные показатели Целевых показателей ТИБОХ ДВО РАН. Расходы на эксплуатацию осуществляются за счет грантов и внебюджетных средств. Стоимость приборной базы, планируемой к приобретению организацией за счет средств гранта в форме субсидии, в том числе в целях развития центров коллективного пользования, составляет 437754,79 тыс. рублей. Полная учетная стоимость приборной базы ТИБОХ ДВО РАН на 1 января 2018 г. составляет 875509,58 тыс. рублей. Предварительный лимит на обновление приборной базы, доведенный Минобрнауки России, составляет 72 549,09 тыс. рублей.

#### РАЗДЕЛ 9. ФИНАНСОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОГРАММЫ РАЗВИТИЯ

№	Показатель	Единица измерения	Отчетный период	Значение				
				2019 год	2020 год	2021 год	2022 год	2023 год
1.	Общий объем финансового обеспечения Программы развития <sup>1</sup>	тыс. руб.	305824,5	282317,4	271940,2	276902,3	283119,5	288993,9
	Из них:							
1.1.	субсидии на финансовое обеспечение выполнения государственного задания из федерального бюджета	тыс. руб.	246677,7	238782,8	244261,4	247389,4	251644,2	255418,9
1.2.	субсидии на финансовое обеспечение выполнения государственного задания из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования	тыс. руб.	0	0	0	0	0	0
1.3.	субсидии, предоставляемые в соответствии с абзацем вторым пункта 1 статьи	тыс. руб.	7697,0	7534,6	1478,5	1478,5	1478,5	1478,5

<sup>1</sup> Указывается в соответствии с планом финансово-хозяйственной деятельности организации



**Целевые показатели реализации Программы развития Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова  
ДВО РАН**

№ п/п	Целевые показатели реализации Программы развития <sup>1</sup>	Профиль организации <sup>2</sup>	Единица измерения	Предыдущие годы		Отчетный год	План <sup>3</sup>				
				2016 год	2017 год		2019 год	2020 год	2021 год	2022 год	2023 год
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>Основные целевые показатели</b>											
<b>Научно-исследовательская деятельность</b>											
1.	Количество статей в изданиях, индексируемых в международных базах данных	«1. Генераторы знаний», «3. Научно-технические услуги»	ед.	125	112	115	116	120	128	137	146
1.1.	В том числе количество статей в областях, определяемых приоритетами научно-технологического развития		ед.	125	112	115	116	120	128	137	146

<sup>1</sup> Целевые показатели будут использованы для анализа в рамках следующей оценки результативности деятельности научных организаций, подведомственных Минобрнауки России.

<sup>2</sup> В соответствии с приложением № 1 к протоколу заседания Межведомственной комиссии по оценке результативности деятельности научных организаций от 14 января 2016 г. № ДЛ-2/14пр указывается номер профиля.

<sup>3</sup> Приводятся планируемые значения показателей по годам на весь срок реализации Программы развития. При соответствии, значения формируются с учетом методических рекомендаций к расчету значений показателей, используемых организацией при внесении сведений в базу данных ФСМНО (sciencemon.ru).

1.1.1.	Из них: число статей, в изданиях, индексируемых в базе данных Web of Science Core Collection (WoS)		ед.	116	112	115	116	120	128	137	146
1.1.2.	число статей в изданиях, индексируемых в базе данных Scopus		ед.	125	111	111	115	119	127	136	145
2.	Число заявок на получение патента на изобретение, включая международные заявки		ед.	8	7	5	3	14	14	14	14
2.1.	В том числе заявок на получение патента на изобретение по областям, определяемых приоритетами научно-технологического развития		ед.	8	2	5	3	14	14	14	14
2.1.1.	Из них: международные заявки на получение патента на изобретение		ед.	1	0	0	0	0	0	0	0

3.	Количество заключенных лицензионных договоров о предоставлении права использования изобретений, охраняемых патентом		ед.	2	0	0	0	0	0	0	0
4.	Количество полученных охранных документов на РИД <sup>4</sup>		ед.	0	1	0	0	0	0	0	0
5.	Количество разработанных и переданных для внедрения и производства технологий <sup>5</sup>		ед.	0	0	0	0	0	0	0	0
6.	Число внесенных в Государственный реестр селекционных достижений <sup>6</sup>		ед.	0	0	0	0	0	0	0	0
7.	Объем внебюджетных средств		тыс. руб.	25774,90	24486,30	26307,40	36000,0	26200,34	28 034,36	29996,77	32096,54
<b>Кадровый потенциал организации</b>											
1.	Численность исследователей		чел.	151	146	138	148	149	151	152	155

<sup>4</sup> РИД - результаты интеллектуальной деятельности.

<sup>5</sup> Подтвержденных актами и протоколами опытно-промышленных испытаний разработанной научно-технической продукции.

<sup>6</sup> Для организаций, проводящих исследования и разработки в области сельскохозяйственных наук.

1.1.	Численность исследователей в возрасте до 39 лет (включительно)		чел.	47	45	46	46	49	52	55	57
2.	Численность аспирантов		чел.	11	12	14	9	10	11	11	12
2.1.	Из них: численность аспирантов, защитившихся в срок		чел.	1	0	0	0	1	1	1	1
3.	Численность российских и зарубежных ученых, работающих в организации и имеющих статьи в научных изданиях первого и второго квартилей, индексируемых в международных базах данных		чел.	91	82	98	99	100	101	102	103
Приборная база организации											
1.	Общая балансовая стоимость научного оборудования <sup>7</sup>		тыс. руб.	875002,21	875509,58	877528,89	939673,86	1027489,92	1115305,98	1203122,04	1290938,10

<sup>7</sup> За исключением балансовой стоимости уникальных научных установок.

1.1.	В том числе балансовая стоимость измерительных и регулирующих приборов и устройств, лабораторного оборудования		тыс. руб.	826311,06	826818,44	828837,75	890982,72	978798,78	1066614,84	1154430,90	1242246,96
2.	Балансовая стоимость научного оборудования в возрасте до 5 лет		тыс. руб.	92368,13	92155,51	83991,78	117994,92	159010,98	240303,78	327612,47	413409,21
3.	Доля отечественного научного оборудования <sup>8</sup>			0,0063	0,0063	0,0063	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05
4.	Общая балансовая стоимость выбывших единиц научного оборудования <sup>9</sup>		тыс. руб.	8120,29	83409,68	21002,90	22860,87	23602,12	8126,85	27400,52	82396,00
4.1.	Из них: балансовая стоимость выбывших измерительных и регулирующих приборов и устройств, лабораторного оборудования		тыс. руб.	8120,29	83409,68	21002,90	22860,87	23602,12	8126,85	27400,52	82396,00
5.	Балансовая стоимость уникальной научной установки (при наличии)		тыс. руб.	0	0	0	0	0	0	0	0

<sup>8</sup> Рассчитывается как отношение балансовой стоимости приборной базы отечественного производства в текущем году к балансовой стоимости приборной базы в текущем году.

<sup>9</sup> За исключением балансовой стоимости выбывшего научного оборудования уникальных научных установок.

6.	Объем расходов на эксплуатацию обновляемого научного оборудования		тыс. руб.	43750,11	43775,48	43876,44	46983,69	51374,5	55765,3	60156,1	64546,91
7.	Отношение фактического времени работы центра коллективного пользования в интересах третьих лиц к фактическому времени работы центра		%	10	10	10	12	14	16	18	20
8.	Доля исследований, проводимых под руководством молодых ученых в возрасте до 39 лет (включительно) <sup>10</sup>		%	5	5	5	6	7	8	9	10
Развитие системы научной коммуникации и популяризации результатов исследований											
1.	Количество научных конференций (более 150 участников), в которых организация выступит(ла) организатором		ед.	0	0	0	1	1	2	1	1
1.1.	В том числе международных		ед.	0	0	0	0	0	2	0	0
2.	Количество базовых кафедр в организациях высшего образования и научных организациях		ед.	0	0	0	0	0	0	0	0

<sup>10</sup> Указывается для центров коллективного пользования

3.	Количество научных журналов, выпускаемых организацией		ед.	0	0	0	0	0	0	0	1
3.1.1.	из них: индексируемых RSCI (Russian Science Citation Index)		ед.	0	0	0	0	0	0	0	1
3.1.2.	индексируемых базами данных Web of Science и Scopus		ед.	0	0	0	0	0	0	0	0
Дополнительные показатели											
1.	Уровень загрузки научного оборудования		%	100	100	100	100	100	100	100	100
2.	Доля внешних пользователей научного оборудования		%	10	10	10	12	14	16	18	20
3.	Доля исследований, проводимых под руководством молодых ученых в возрасте до 39 лет (включительно)			0,05	0,05	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,10
4.	Процент привлечения внебюджетных средств к проведению научно-исследовательских работ		%	20	12	17	12	13	14	15	17

5.	Количество поданных за предшествующий год заявок, в том числе в иностранных юрисдикциях на регистрацию объектов интеллектуальной собственности (изобретения, полезные модели, промышленные образцы, селекционных достижений)		ед.		4	7	4	1	14	14	14	14
----	--	--	-----	--	---	---	---	---	----	----	----	----

6.	Количество разработанных и переданных для внедрения и производства технологий, в состав которых входят объекты интеллектуальной собственности (изобретения, полезные модели, промышленные образцы, селекционные достижения, программы для ЭВМ), исключительные права на которые принадлежат организации		ед.	0	0	0	0	0	0	0	0
7.	Объем внутренних затрат на исследования и разработки за счет всех источников в текущих ценах		тыс. руб.	270145,1	268233,7	293845,8	290021,6	294371,9	298787,5	303269,3	307818,4
8.	Процент обновления приборной базы организации за счет средств гранта в форме субсидии		%	0	0	0	100	100	100	100	100

9.	Объем расходов на эксплуатацию обновляемой приборной базы		тыс. руб.	43750,11	43775,48	43876,44	46983,69	51374,5	55765,3	60156,1	64546,91
----	---	--	-----------	----------	----------	----------	----------	---------	---------	---------	----------

Директор



/Дмитренко П.С./

23.12.2019 г.