

Наименование института: **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина Российской  
академии наук  
(ИБФМ РАН)**

**Отчет по основной референтной группе 10 Физико-химическая, молекулярная и  
клеточная биология, биотехнологии**

Дата формирования отчета: **19.05.2017**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

### **Инфраструктура научной организации**

#### **1. Профиль деятельности согласно перечню, утвержденному протоколом заседания Межведомственной комиссии по оценке результативности деятельности науч- ных организаций, выполняющих научно-исследовательские, опытно-конструк- торские 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**

В структуре Института 3 Отдела (включающих 8 лабораторий), 11 лабораторий и ВНТК. К научно-техническим подразделениям относятся Установка лабораторных ферментеров и Центр экспериментальной биотехнологии (опытно-технологическая установка, ОТУ).

Структурные подразделения института и их специализация (по кодам ГРНТИ)

Отдел «Всероссийская коллекция микроорганизмов»

- микробиология (микробное разнообразие; экология, эволюция и систематика микроорганизмов; морфология и физиология микроорганизмов; молекулярная биология, геномика и биоинформатика; базы данных)

- Лаборатория мицелиальных грибов
- Лаборатория анаэробных микроорганизмов

Отдел молекулярной биологии и генетики микроорганизмов

- биологическая химия (энзимология; биохимия микроорганизмов)  
- микробиология (молекулярная биология; морфология и физиология микроорганизмов; экология микроорганизмов; генетика и селекция микроорганизмов)



- экология (биоценозы; экосистемы)
- Лаборатория биологии плазмид
- Лаборатория молекулярной микробиологии
- Лаборатория энзимологии и генетических процессов
- Отдел аналитической биохимии
  - биологическая химия (энзимология; биохимия микроорганизмов; антимикробные агенты)
    - химия (аналитическая химия; анализ органических веществ;
    - молекулярная биология (генетическая инженерия; молекулярная эволюция)
    - аналитическая химия
    - молекулярная биология (молекулярная генетика; пространственная структура и свойства биополимеров)
    - генетика (мутагенез)
  - Лаборатория микробной энзимологии
  - Лаборатория биохимии клеточной поверхности микроорганизмов
  - Лаборатория масс-спектрометрии
- Лаборатория аэробного метаболизма
  - биологическая химия (энзимология)
  - микробиология (техническая микробиология)
  - биотехнология (сырье и продуценты для биотехнологического производства; биотехнологические процессы и аппараты; микроорганизмы – продуценты для микробиологического производства)
- Лаборатория адаптации микроорганизмов
  - биологическая химия (биохимия микроорганизмов)
- Лаборатория микробиологической трансформации органических соединений
  - микробиология (генетика и селекция микроорганизмов)
  - биоинженерия
  - биоорганическая химия (стероиды и родственные соединения)
- Лаборатория энзиматической деградации органических соединений
  - микробиология (рост и культивирование микроорганизмов)
  - молекулярная биология (пространственная структура и свойства биополимеров)
- Лаборатория вторичных метаболитов
  - микробиология (рост и культивирование микроорганизмов)
  - биоорганическая химия (алкалоиды)
- Лаборатория радиоактивных изотопов
  - микробиология (морфология и физиология микроорганизмов; систематика и номенклатура микроорганизмов; генетика и селекция микроорганизмов; экология микроорганизмов)
- Лаборатория цитологии микроорганизмов



- микробиология (морфология и физиология микроорганизмов)
- молекулярная биология (молекулярные критерии биосистематики; клеточная биология; цитологии)

Лаборатория биосинтеза ферментов

- биотехнология (микроорганизмы – продуценты для биотехнологического производства; инженерная энзимология; биоконверсия растительного сырья)

Лаборатория физиологии микроорганизмов

- микробиология (морфология и физиология микроорганизмов; рост и культивирование микроорганизмов)

Лаборатория биосенсоров

- аналитическая химия (анализ органических веществ)
- физическая химия (электрохимия)
- биотехнология (микроорганизмы – продуценты для биотехнологического производства; биохимические топливные элементы)

Лаборатория регуляции биохимических процессов

- биологическая химия (биохимия микроорганизмов)

ВНТК реконструкции трехмерных структур микроорганизмов

- клеточная биология (цитология; цитозэкология; цитоморфология; цитофизиология)

### **3. Научно-исследовательская инфраструктура**

Имеется 2 Центра коллективного пользования, являющихся также Уникальными научными установками – Всероссийская коллекция микроорганизмов (ВКМ) и опытно-промышленная установка (ОТУ).

ВКМ вошла в группу высокоэффективных ЦКП в направлении «Науки о жизни» (согласно заключению комиссии экспертов ФАНО, оценивавшим в 2015 г. деятельность и результативность ВКМ как центра коллективного пользования).

ВКМ – крупнейшая микробная коллекция РФ по показателю разнообразия фонда и одна из крупнейших по общей численности (более 20000 культур). Входит в первую десятку коллекций мира по показателям видового разнообразия ряда групп (дрожжи, грибы, актинобактерии). Имеет статус Международного органа по депонированию микроорганизмов для целей патентной процедуры и статус Коллекции национального значения (Постановл. Прав. РФ «О мерах по сохранению и рациональному использованию коллекций микроорганизмов» от 24.06.96). В реестре Современной исследовательской структуры РФ: УНУ (<http://ckp-rf.ru/usu/73546/>), ЦКП (<http://ckp-rf.ru/ckp/74752/>). Коллективный член Всемирной федерации коллекций (<http://www.eccosite.org>) и Международного центра данных по микроорганизмам (WDCM).

ВКМ располагает полным комплексом современных методов, необходимых для точной идентификации микроорганизмов (в том числе на уровне вида) и определения спектра таксономических характеристик, требуемых при описании новых видов и родов вышеупо-



мянутых групп в соответствии с международными стандартами. По спектру научно-сервисных услуг, касающихся идентификации и определения таксономических характеристик штаммов, ВКМ сопоставима с ведущими зарубежными коллекциями, в том числе DSMZ (Германия) и CBS (Голландия). ВКМ - лидер среди микробных коллекций РФ по уровню развития информационных ресурсов и цитированию штаммов фонда в открытых публикациях и мировых базах данных. Фонды, научно-сервисные и информационные услуги ВКМ востребованы широким кругом организаций различной сферы деятельности и форм собственности. Специализированная база данных ВКМ по публикациям, подготовленным с использованием штаммов фонда, включает более 5,5 тыс. ед. библиографии. К концу 2015 г. завершен важный этап многолетних работ и исследований, направленных на достижение ВКМ уровня мировых стандартов по всем видам коллекционной деятельности. Решены все основные научно-технические задачи по трансформации ВКМ в Биологический ресурсный центр (БРЦ) мирового уровня - от обеспечения гарантированного сохранения крупнейшего в России фонда по показателям видового разнообразия до информационного сопровождения объектов хранения и организационно-методического обеспечения создания микробного БРЦ немедицинского профиля. Работы выполнены с учетом рекомендаций ОЭСР и международного опыта деятельности БРЦ, в оперативном взаимодействии с ведущими БРЦ Европы и Международным центром данных по микроорганизмам, действующим под эгидой Всемирной федерации коллекций культур.

Основные результаты, полученные с использованием ВКМ

1. Впервые проведено полногеномное секвенирование и сравнительный анализ геномов 14 штаммов анаморфных грибов вида *Geomyces pannorum* (Leotiomycetes), выделенных из вечной мерзлоты разного возраста (от сотен тыс. до нескольких млн. лет) и современных экосистем, и сохраняемых в фонде ВКМ. Определено время существования общего предка штаммов (около 50 млн. лет назад). Обнаружены свидетельства низкочастотного горизонтального переноса генов

2. Результаты приоритетных исследований гликополимеров клеточных стенок представителей различных видов и родов бактерий фонда ВКМ выявили высокую степень корреляции состава и структур полимеров с филогенетическим положением организмов; обнаружено около двух десятков новых структур полимеров, в их числе нового класса (тейхуронозные кислоты). Полученные данные расширяют представление о биосинтетическом потенциале микроорганизмов, представляют интерес в связи с проблемой разграничения близких видов на уровне фенотипа, пониманием механизмов взаимодействия бактерий в микробных сообществах и с макроорганизмами и т.д.

3. На основе МАЛДИ масс-спектрометрии и анализа «housekeeping» генов (*gyrB*, *recA*, *groB*, *prk*) разработан метод ускоренной идентификации актинобактерий родов *Clavibacter* и *Rathayibacter*, содержащих преимущественно фитопатогенные виды (наносят серьезный ущерб сельскохозяйственному производству и хранению урожая). Метод позволяет быстро и с высокой степенью точности идентифицировать штаммы вышеупомянутых родов на



уровне вида/подвида и обнаруживать представителей новых таксонов, что актуально как для решения практических задач (фитопатология, фитосанитарный контроль и т. д.), так и фундаментальной науки (оценка микробного разнообразия, вопросы эволюции, экологии).

ОТУ представляет собой уникальную по совокупности параметров базу для разработки широкого спектра биотехнологий - для масштабирования лабораторных процессов получения перспективных для промышленности препаратов на основе микробиологического синтеза, разработки конкретных биотехнологических процессов. Характеристики и набор технологического оборудования позволяют при масштабировании лабораторных разработок выбрать наиболее экономически перспективную и экологически безопасную технологическую схему производства. Персонал ОТУ имеет большой опыт работы с различными микроорганизмами-продуцентами биологически активных веществ – дрожжевыми, грибными, бактериальными, в том числе с рекомбинатными продуцентами.

Основные результаты, полученные с использованием ОТУ

- Разработан процесс микробиологического получения в пилотном масштабе очистки до фармакопейной чистоты препарата трео-Ds(+)-изолимонной кислоты, проявляющей антигипоксическое действие.

- Разработана новая технология получения лимонной кислоты и цитрата натрия с помощью дрожжей *Yarrowia lipolytica*, отличающаяся тем, что в качестве субстрата для биосинтеза было использовано рапсовое масло – перспективный для биотехнологии, доступный, экологически безопасный и возобновляемый источник углерода. Процесс синтеза, выделения и очистки лимонной кислоты был проведен в пилотном масштабе. К концу культивирования (144 час.) накапливалось 110,0 г/л лимонной кислоты с выходом кислот 100 % от потребленного субстрата.

- Масштабирован (до уровня биореакторов, 10 л) конкурентоспособный способ биоконверсии 17 $\alpha$ ,21-диацетата кортексолона, Метод основан на применении высокопроизводительного мутантного штамма *Curvularia lunata* (M4) и обеспечивает суммарный выход 11 $\beta$ -гидроксилированных стероидов свыше 90 %.

**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**



Фонд ВКМ в период 2013-2015 гг. увеличен более чем на 1000 штаммов, представителей всех основных надцарств (грибы, бактерии, археи) и физиологических групп (в т.ч. анаэробы, экстремофилы). К концу 2015 г. общая численность фонда составила более 20 тыс. культур, в их числе типовые (эталонные) штаммы видов (более 2500), объекты интеллектуальной собственности, депонированные в связи с патентной процедурой (более 800), а также широкий спектр других культур с уникальными свойствами и биотехнологическим потенциалом. Открытый (каталожный) фонд ВКМ ([www.vkm.ru](http://www.vkm.ru)) содержит более 7300 штаммов (более 750 родов и 3300 видов), охарактеризованных и идентифицированных в соответствии с современной системой классификации.

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

При поддержке Правительства Московской обл. и РФФИ в рамках выполнения проекта № 14-48-03540 (2014-2016 гг.) разработан управляемый биосинтетический процесс получения препарата изолимонной кислоты, не имеющий аналогов в России и в мире. Производимый препарат изолимонной кислоты представлен в виде одной биологически активной формы, трео-Ds-изолимонной кислоты, в отличие от своих химически синтезированных предшественников, существующих в виде смеси четырех стереоизомеров, три из которых ингибируют клеточные функции.

Проект лежит в русле Программы развития биотехнологического кластера Пущино, которая предусматривает создание развитого сектора биотехнологий для фармацевтики, медицины, сельского хозяйства, защиты окружающей среды. Результаты проведенной НИР могут быть в дальнейшем использованы для опытно-технологических работ, направленных на создание промышленных биотехнологий получения принципиально новых средств для спортивного питания, которые могут применяться в сборных командах по циклическим видам спорта (в т.ч. в командах Московской обл.).

### **8. Стратегическое развитие научной организации**

Долгосрочными партнерами в проведении исследовательских работ являются преподаватели, аспиранты и студенты естественно-научного факультета Тульского государственного университета (ТулГУ) и Пущинского государственного естественно-научного института (ПущГЕНИ).

Совместные работы с ТулГУ проводятся по направлению, связанному с разработкой технологий (препаратов) для защиты окружающей среды, созданием микробных биосенсоров, предназначенных для использования в медицине, биотехнологии и экологическом мониторинге, а также микробных биотопливных элементов. Имеются общие гранты и госконтракты, публикации, патенты, учебные пособия.



Работа в ПушГЕНИ проводится по направлениям, связанным с молекулярной биологией микроорганизмов, исследованием метилотрофов и пр. Студенты проходят практику в институте, обучаются в аспирантуре.

Стратегическими бизнес-партнерами являются ООО «ВИПЭКО» (Москва) и ООО «Органик парк» (Казань). Совместно с ООО «ВИПЭКО» разработана серия бактериальных препаратов для биокомпостирования и переработки сельскохозяйственных отходов, запущено их промышленное производство. ООО «ВИПЭКО» и ИБФМ РАН учредили хозяйственное общество для внедрения разработок Института – ООО «ЭКОБАКТЕХНО».

ООО «Органик парк» является индустриальным партнером в разработке новых микробных ферментных препаратов для использования в сельском хозяйстве. В рамках совместной работы проведена разработка ферментов для улучшения питательных свойств кормов, лечения и профилактики бактериальных заболеваний животных. В настоящее время продолжается работа по лицензированию полученных препаратов, разработке производственной документации, патентованию. Дальнейшая планируемая работа направлена на улучшение процессов получения препаратов, разработку новых более эффективных форм.

## **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**

Всероссийская коллекция микроорганизмов (ВКМ ИБФМ РАН) - член Консорциума MIRRI (Microbial Resource Research Infrastructure), включающего 16 основных партнеров из 11 стран (Германия, Великобритания, Франция, Бельгия, Нидерланды, Швеция, Испания, Португалия, Италия, Польша, Россия). Участник Проекта 7-й Рамочной Программы научных исследований Евросоюза по созданию пан-Европейской инфраструктуры исследований микробных ресурсов.

Роль ВКМ в консорциуме: ключевой исполнитель работ по разделу “Управление информационными ресурсами”. Проанализировано более 800 баз данных и 600 онтологий в области наук о жизни, а также информационные потребности пользователей микробных коллекций Европы, на основе которых составлен перечень задач, в том числе требующих нетривиального решения. Предложены конструктивные схемы для их реализации и перечни соответствующих программных средств, баз данных, онтологий, методик.

### **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**



#### Международные гранты:

- Грант Европейской комиссии по исследованиям и инновациям FP7-KBVE-2010-4 BRIO (Belgian–Russian Initiative on Rio objectives) на создание банка данных по биоразнообразию ризосферных микроорганизмов (2011-2014 гг.). Страны-участники: Россия, Бельгия, Швейцария, Италия. Партнеры: Католический университет Лувена, Бельгия; Университет Гента, Бельгия; Федеральный департамент финансов, Швейцария, Берн; Туринский Университет, Италия. Созданный в результате информационный ресурс предоставляет ученым и производителям доступ к информации о сохраняемых в коллекциях штаммах микроорганизмов, перспективных для использования в агротехнологиях (биозащита, биоудобрения, рекультивация) на территориях широкой географии и отличающимися климатическими и экологическими условиями.

- 7-я Рамочная Программа научных исследований Евросоюза. Инфраструктура исследований микробных ресурсов (Microbial Resource Research Infrastructure – MIRRI (2012-2015 гг.). Страны-участники: Россия, Бельгия, Германия, Великобритания, Франция, Италия, Испания, Португалия, Нидерланды, Швеция, Польша). Основной партнер: Коллекция микроорганизмов и клеточных культур Института им. Лейбница, Германия, Брауншвейг. Результат – реализован первый этап работ по созданию пан-Европейской распределенной инфраструктуры по микроорганизмам, призванной обеспечить кардинальное увеличение возможностей доступа к имеющейся в мире информации о микроорганизмах и удовлетворение растущих потребностей науки и развивающейся биотехнологии. Результаты и наработки важны для РФ в связи с перспективой создания сети российских коллекций микроорганизмов и ее интеграции в международные системы БРЦ (Биологических Ресурсных Центров).

#### Договоры:

- Договор N 25/12 “Микробиологическая трансформация деоксихолево́й кислоты” (2012–2013 гг.). Страны-участники: Россия, Италия. Партнер: акционерная компания Prodotti Chimicic Alimentari S.p.A. Результат - проведены экспериментальные исследования по изучению микробной трансформации дезоксихолево́й кислоты в коммерчески ценные продукты.

- Договор на проведение экспериментальных исследований по соответствующим технологиям (2013–2014 гг.). Страны-участники: Россия, Индия. Партнер: Акционерная компания Symbiotec Pharmed Ltd. Результат - проведены экспериментальные исследования микробной трансформации 21-ацетата кортексо́лона в гидрокортизон штаммом *Absidia coerulea*, разработан процесс биоконверсии 21-ацетата кортексо́лона в гидрокортизон с определенными характеристиками.

- Договор № 123/15 на выполнение НИР "Определение жизнеспособности штаммов микроорганизмов" (2015–2016 гг.). Страны-участники: Россия, Казахстан. Зарубежный партнер: Товарищество с ограниченной ответственностью НПЦ «БиоВет». Результат - определена жизнеспособность штаммов микроорганизмов *Mycobacterium*.





- Договор № 65/15 на НИР «Выделение актиномицетов рода *Frankia* из корневых клубеньков облепихи крушиновидной» (2015–2016 гг.). Страны-участники: Россия; Казахстан. Партнер - Институт микробиологии и вирусологии Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан. Результат – получены характеристики (морфология, инфекционность, уровень азотфиксации *in vitro* и *in vivo*) изолятов бактерий, актиномицетов, мицелиальных грибов для получения новых сведений по микробиому актиноризного клубенька и выяснения функции его компонентов в процессе образования и развития актиноризного симбиоза.

#### Соглашения о сотрудничестве

- Соглашение о сотрудничестве – на выполнение совместного проекта «Новое поколение биопрепаратов на основе наноматериалов и ризосферных бактерий, стимулирующих рост растений (PGPR), для улучшения урожайности и питания сельскохозяйственных растений» в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» (2014–2016 гг.). Страны-участники: Россия, Индия. Партнер: Университет Северной Махараштры. Результат - проведен скрининг бактериальных изолятов с наибольшим влиянием на рост растений; идентификация штаммов молекулярно-генетическими методами; изучена стабильность и безопасность разработанных биопрепаратов; проведены полевые испытания на российских сельхозкультурах.

- Соглашение о сотрудничестве - на выполнение совместного проекта «Биоэкономический синтез лигнанов (Bioeconomic lignin synthesis)» в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» (2014–2016 гг.). Страны-участники: Россия, Германия. Партнеры: Исследовательский центр «ЮЛИХ», Институт био- и геонаук (ИБГ-1), г. Аахен. Результат - разработаны инновационные и высокоэффективные способы биологического синтеза ценных лигнанов с помощью бактериальной системы экспрессии, открывающие перспективные возможности создания новых и потенциально востребованных фармакологических препаратов.

## 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

Работа проводится по 4 направлениям Программы фундаментальных исследований государственных академий наук на 2013-2020 гг. Ниже приведены наименования направлений, темы работы (12) по направлениям и основные публикации.

52 – Биологическое разнообразие



1. Поиск, введение в культуру и таксономическая характеристика новых уникальных микроорганизмов – обитателей слабоизученных природных и антропогенных экосистем  
55 – Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов

1. Развитие Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ ИБФМ); реализация задач по созданию на ее основе национального Биологического ресурсного центра

2. Изучение структуры и функций микробных ферментов катаболизма органофосфонатов и лигноцеллюлозы

3. Характеристика структурной организации клеток и генома новых свободноживущих ультрамикробактерий

4. Изучение стехиометрии биохимических путей и особенностей воздействия факторов среды на физиологические характеристики роста и синтеза продуктов у микроорганизмов, перспективных для биотехнологии

5. Исследование роли оксидазных ферментных систем и неорганических полифосфатов грибов и бактерий в стрессовых условиях

6. Исследование экспрессии генетических систем биodeградации углеводов нефти и капролактама

7. Физиолого-биохимические и молекулярные исследования метаболизма метилотрофных бактерий

57 - Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ

1. Исследование путей деградации ксенобиотиков микроорганизмами: генетические, биохимические и структурные аспекты

2. Исследование взаимодействия макромолекул бактерий и бактериофагов на клеточных мембранах

62 – Биотехнология )

1. Разработка новых процессов получения и анализа практически ценных микробных метаболитов, ферментов и биологически активных соединений

2. Генетическая и метаболическая инженерия микроорганизмов – продуцентов ключевых интермедиатов фармацевтических стероидов

Основные публикации по направлению 52:

1. Shcherbakova V., Chuvilskaya N., Rivkina E., Demidov N., Uchaeva V., Suetin S., Suzina N., and Gilichinsky D. *Celerinatantimonas yamalensis* sp. nov., a cold-adapted diazotrophic bacterium from a cold permafrost brine. // *Int J Syst Evol Microbiol*. 2013. V. 63. P. 4421-4427, IF 2.511. Web of Science. DOI:10.1099/ijms.0.045997-0

2. Кочкина Г.А., Озерская С.М., Иванушкина Н.Е., Чигинева Н.И., Василенко О.В., Спирина Е.В., Гиличинский Д.А. Разнообразие грибов деятельного слоя Антарктиды // *Микробиология*. 2014. Т. 83. № 2. С. 236-244. IF 1.090. РИНЦ. DOI: 10.7868/S002636561402013X



3. Shashkov A.S., Streshinskaya G.M., Tul'skaya E.M., Kozlova Y.I., Senchenkova S.N., Evtushenko L.I. A novel teichuronic acid, the major polymer from the cell wall of *Actinoplanes lobatus* VKM Ac-676T // *Carbohydrate Research*. 2014. V. 387. P. 19–23. IF 1.929. Web of Science. DOI: 10.1016/j.carres.2013.08.031

4. Leushkin E.V., Logacheva M.D., Penin A.A., Sutormin R.A., Gerasimov E.S., Kochkina G.A., Ivanushkina N.E., Vasilenko O.V., Kondrashov A.S., Ozerskaya S.M. Population genomics of *Pseudogymnoascus pannorum* reveals transmission of small genome fragments between lineages // *Bmc genomics*. 2015. V. 16. № 400. P. 1-5. IF 3.986. Web of Science. DOI 10.1186/s12864-015-1570-9

5. Evtushenko L.I. *Microbacteriaceae*. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*. 2015. (Eds: P. DeVos et al.). <http://dx.doi.org/10.1002/9781118960608.fbm00035>.

Основные публикации по направлению 55:

1. Lisov A.V., Belova O.V., Zh.I. Andreeva-Kovalevskaya, Budarina Zh.I., Solonin A.A., Vinokurova N.G., Leontievsky A.A.. Recombinant xylanase from *Streptomyces coelicolor* Ac-738: characterization and the effect on xylan-containing products. // *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2013. V. 30. № 3. P. 801-808. IF 1.77. Web of Science. DOI: 10.1007/s11274-013-1480-4

2. Vasilyeva N.V., Tsfasman I.M., Kudryakova I.V., Suzina N.E., Shishkova N.A., Kulaev I.S., Stepnaya O.A. The role of membrane vesicles in secretion of *Lysobacter* sp. bacteriolytic enzymes. // *J Mol Microbiol Biotechnol*. 2013. V. 23. P. 142–151. IF 2.1. Web of Science. DOI: 10.1159/000346550

3. Andreeva N, Trilisenko I, Eldarov M., Kulakovskaya T. Polyphosphatase PPN1 of *Saccharomyces cerevisiae*: switching of exopolyphosphatase and endopolyphosphatase Activities // *PloS One*. 2015. V. 10. № 3. e0119594. IF 4.41. Web of Science. DOI:10.1371/journal.pone.0119594

4. Poroshina M.N., Trotsenko Y.A., Doronina N.V. *Methylobrevia pamukkalensis* gen. nov., sp. nov., a halotolerant restricted facultative methylotroph isolated from saline water // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol*. 2015. V. 65. № 4. P. 1321-1327. IF 2.78. Web of Science. DOI: 10.1099/ijs.0.000105

5. Andreeva N., Trilisenko L., Eldarov M., Kulakovskaya T. Polyphosphatase PPN1 of *Saccharomyces cerevisiae*: switching of exopolyphosphatase and endopolyphosphatase Activities // *PloS One*. 2015. V. 10. № 3. e0119594. IF 4.41. Web of Science. DOI:10.1371/journal.pone.0119594

Основные публикации по направлению 57:

1. Izmalkova T.Yu., Sazonova O.I., Nagornih M.O., Sokolov S.L, Kosheleva I.A., Boronin A.M. The organization of naphthalene degradation genes in *Pseudomonas putida* strain AK5 // *Res. Microbiol*. 2013. V. 164. IS. 3. P. 244-253. IF 2.7. Web of Science. [doi.org/10.1016/j.resmic.2012.12.007](http://doi.org/10.1016/j.resmic.2012.12.007)



2. Kolomytseva M., Ferraroni M., Chernykh A., Golovleva L., Scozzafava A. Structural basis for the substrate specificity and the absence of dehalogenation activity in 2-chloromuconate cycloisomerase from *Rhodococcus opacus* 1CP. // *BBA- proteins and proteom.* 2014. V. 1844. № 9. P. 1541–1549. IF 3.191. Web of Science. doi: 10.1016/j.bbapap.2014.04.008.

3. Trubitsina L.I., Tishchenko S.V., Gabdulkhakov A.G., Lisov A.V., Zakharova M.V., Leontievsky A.A., Structural and functional characterization of two-domain laccase from *Streptomyces viridochromogenes* // *Biochimie.* 2015. V. 112. P. 151-159. IF 2.96. Web of Science. DOI: 10.1016/j.biochi.2015.03.005

4. Muntyan M.S., Cherepanov D.A., Malinen A.M., Bloch D.A., Sorokin D.Y., Severina I.I., Ivashina T.V., Lahti R., Muyzer G., Skulachev V.P. Cytochrome cbb3 of *Thioalkalivibrio* is a Na<sup>+</sup>-pumping cytochrome oxidase // *Proc. Natl. Acad. Sci. Usa.* 2015. V. 112. P. 7695-7700. IF 9.42. Web of Science. DOI 10.1073/pnas.1417071112

5. Arkhipova O.V., Meer M.V., Mikoulinskaia G.V., Zakharova M.V., Galushko A.S., Akimenko V.K., Kondrashov F.A. Recent origin of the methacrilate redox system in *geobacter sulfurreducens* AM-1 through horizontal gene transfer. // *PLoS One.* 2015. V. 10. № 5. e0125888. IF 4.41. Web of Science. DOI: 10.1371/journal.pone.0125888.

Основные публикации по направлению 62:

1. Arlyapov V.V., Yudina N. Yu, Asulyan L.D., Alferov S.V., Reshetilov A.N. BOD biosensor based on the yeast *Debaryomyces hansenii* immobilized in poly(vinyl alcohol) modified by N-vinylpyrrolidone // *Enzyme and Microbial Technology.* 2013. V. 53. P. 257-262. IF 2.62. Web of Science. DOI: 10.1016/j.enzmictec.2013.05.004

2. Vasilyeva N.V., Shishkova N.A., Marinin L.I., Ledova L.A., Tsfasman I.M., Muranova T.A., Stepnaya O.A., Kulaev I.S. Lytic peptidase L5 of *Lysobacter* sp. XL1 with broad antimicrobial spectrum // *J Mol Microbiol Biotechnol.* 2014. V. 24. № 1. P. 59-66. IF 2.45. Web of Science. DOI: 10.1159/000356838.

3. Strizhov N., Fokina V., Sukhodolakaya G., Dovbnya D., Karpov M., Shutov A., Novikova L., Donova M. Progesterone biosynthesis by combined action of adrenal steroidogenic and mycobacterial enzymes in fast growing mycobacteria. // *New Biotechnology.* 2014. V. 31. P. 67. IF 3.19. Web of Science. DOI: 10.1016/j.nbt.2014.05.1766

4. Kamzolova S.V., Vinokurova N.G., Lunina J.N., Zelenkova N.F, Morgunov I.G. Production of technical-grade sodium citrate from glycerol-containing biodiesel waste by *Yarrowia lipolytica* // *Bioresource Technology.* 2015. V. 193. P. 250–255. IF 4.91. Web of Science, DOI 10.1016/j.biortech.2015.06.092

5. Reshetilov A.N, Kitova A.E, Kolesov V.V., A.I. Yaropolov A.I. Mediator-free bioelectrocatalytic oxidation of ethanol on an electrode from thermally expanded graphite modified by *Gluconobacter oxydans* membrane fractions // *Electroanalysis.* 2015. V. 27. № 6. P. 1443–1448. IF 2.47. Web of Science. DOI 10.1002/elan.201400610



**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**

Статьи

1. Andreeva N.A., Ryazanova L.P., Dmitriev V.V., Kulakovskaya T.V., Kulaev I.S. Adaptation of *Saccharomyces cerevisiae* to toxic manganese concentration triggers changes in inorganic polyphosphates // *FEMS yeast res.* 2013. V. 13. № 5. P. 463-470 (IF 2.462, Web of Science, DOI 10.1111/1567-1364.12049)

2. Kolomytseva M., Ferraroni M., Chernykh A., Golovleva L., Scozzafava A. Structural basis for the substrate specificity and the absence of dehalogenation activity in 2- chloromuconate cycloisomerase from *Rhodococcus opacus* 1CP // *BBA- proteins and proteom.* 2014. V. 1844. IS. 9. P. 1541-1549 (IF 3.191, Web of Science, DOI 10.1016/j.bbapap.2014.04.008)

3. Reshetilov A.N., Kitova A.E., Kolesov V.V., Yaropolov A.I. Mediator-free bioelectrocatalytic oxidation of ethanol on an electrode from thermally expanded graphite modified by *Gluconobacter oxydans* membrane fractions // *Electroanalysis.* 2015. V. 27. № 6. P. 1443-1448 (IF 2.47, Web of Science, DOI 10.1002/elan.201400610)

4. Leushkin E.V., Logacheva M.D., Penin A.A., Sutormin R.A., Gerasimov E.S., Kochkina G.A., Ivanushkina N.E., Vasilenko O.V., Kondrashov A.S., Ozerskaya S.M. Comparative genome analysis of *Pseudogymnoascus* spp. reveals primarily clonal evolution with small genome fragments exchanged between lineages // *BMC genomics.* 2015. V. 16. № 400 P. 1-5 (IF 3.986, Web of Science, DOI 10.1186/s12864-015-1570-9)

5. Kamzolova S.V., Vinokurova N.G., Lunina J.N., Zelenkova N.F., Morgunov I.G. Production of technical-grade sodium citrate from glycerol-containing biodiesel waste by *Yarrowia lipolytica* // *Bioresource technol.* 2015. V. 193. P. 250-255 (IF 4.494, Web of Science, DOI 10.1016/j.biortech.2015.06.092)

6. Muntyan M.S., Cherepanov D.A., Malinen A.M., Bloch D.A., Sorokin D.Y., Severina I.I., Ivashina T.V., Lahti R., Muyzer G., Skulachev V.P. Cytochrome *cbb3* of *Thioalkalivibrio* is a Na<sup>+</sup>-pumping cytochrome oxidase // *Proc natl acad sci usa.* 2015. V. 112. IS. 25. P. 7695-7700 (IF 9.674, Web of Science, DOI 10.1073/pnas.1417071112)

7. Kollerov V.V., T.G. Lobastova, D. Monti, N.O. Deshcherevskaya, E. E. Ferrandi, S. Riva, M.V. Donova Deoxycholic acid transformations catalyzed by selected filamentous fungi // *Steroids.* 2015. V. 107. P. 20-29 (IF 2.639, Web of Science, DOI 10.1016/j.steroids.2015.12.015)

8. Declerck S., Willems A., Van der heijden M.G.A., Varese G.C., Turkovskaya O., Evtushenko L., Ivshina I., Desmeth P. Pern: art EU-Russia initiative for rhizosphere microbial



resources // Trends in biotechnol. 2015. V. 33. IS. 7. P. 377-380 (IF 11.958, Web of Science, DOI doi.org.10.1016/j.tibtech.2015.03.005)

9. Lisov A., Vrublevskaya V., Lisova Z., Leontievsky A. A 2,5-dihydroxybenzoic acid-gelatin conjugate: the synthesis, antiviral activity and mechanism of antiviral action two alphaherpesviruses // Viruses-basel. 2015. V. 7. P. 5343-5360 (IF 3.353, Web of Science, DOI 10.3390/v7102878)

10. Kholod N., Sivogrivov D., Latypov O., Mayorov S., Kuznitsyn R., Kajava A.V., Shlyapnikov M., Granovsky I. Single substitution in bacteriophage t4 mase h alters the ratio between its exo- and endonuclease activities // Mutat res-fund mol m . 2015. V. 781. P. 49–57 (IF 3.68, Web of Science, DOI org/10.1016/j.mrfmmm.2015.09.004)

Монографии, учебные пособия

1. Дмитриева В.А., Боронин А.М., Дмитриев В.В., Доброхотский О.Н., Жариков Г.А., Коломбет Л.В., Наголкин А.В., Тюрин Е.А., Храмов М.В. // Учебное пособие по биобезопасности // 2013, Тула, Изд-во ТулГУ, 500 с., тир. 300 экз., ISBN 978-5-7679-2562-9

2. Kulakovskaya E., Kulakovskaya T. Extracellular glycolipids of yeasts: biodiversity, biochemistry and prospects // Монография, 2014, Elsevier, 112 p., тир. 200 экз., ISBN 978-0-12-42-0069-2

3. Смолянинов В.В., Шехватова Г.В., Вайнштейн М.Б., Абашина Т.Н. Политионаты органических оснований в гидрометаллургии золота и цветных металлов // Монография, 2015, Пушкино, изд-во Fixprint, 124 с., тир. 200 экз., ISBN 978-5-600-01095-6

4. Абашина Т.Н., Вайнштейн М.Б., Хаустов С.А. Бактериальная коррозия бетона и биовыщелачивание отходов горнорудной промышленности // Монография, 2015, изд-во ТулГУ, 101 с., тир. 100 экз., ISBN 978-5-7679-3110-1

5. Кулаковская Е.В. Целлобиозолипиды : структура, распространение, фунгицидная активность // Монография, 2015, Москва, изд-во Научный мир, 114 с., тир. 300 экз., ISBN 978-5-91522-419-2

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

2013 г. - 31 грант РФФИ

2014 г. - 37 грантов РФФИ; 3 гранта РНФ

2015 г. - 29 грантов РФФИ; 3 гранта РНФ

Наиболее значимые научные гранты

1. РФФИ 11-04-01937 - а «Изучение биогенеза везикул *Lysobacter* sp. XL1 и *Pseudomonas fluorescens* Q2-87» (2011-2013, 1290 тыс.руб.) - Грамотрицательная бактерия *Lysobacter* sp. XL1 образует внешнемембранные везикулы гетерогенные по размеру, плотности и белковому составу. В результате разделения везикул в градиенте плотности сахарозы установлено, что посредством определённой группы везикул происходит секреция в



окружающую среду бактериолитического фермента L15 *Lysobacter* sp. XL1. Этот фермент является участником биогенеза данной субпопуляции везикул за счет способности агрегировать в определённых локусах с внутренней стороны внешней мембраны, из которых затем происходит формирование везикул. Выкристаллизовался важный прикладной аспект работы: везикулы, содержащие литический фермент L15, стали моделью для создания антимикробного препарата нового поколения для лечения заболеваний, вызванных множественноустойчивыми формами патогенов.

2. РФФИ №11-04-00801 «Биохимические и генетические аспекты биосинтеза и деградации эктоина у галофильных аэробных метилотрофов» (2011-2013, 1265 тыс. руб) - Установлено, что в условиях высокой солености галофильные метилотрофы поддерживают осмотический баланс клеток, осуществляя синтез и распад органических осмопротекторов эктоина и сахарозы. Показано, что биохимические пути синтеза и распада эктоина кодируются генными кластерами, изучены рекомбинантные ферменты данных путей, получены нокаут-мутанты с повышенным содержанием эктоина. Созданы научные основы для генно-инженерного конструирования эффективных штаммов - продуцентов многофункционального биопротектора эктоина из метана и метанола.

3. РФФИ 12-04-90007-Бел\_а «Стрессоадаптация как фактор влияния на биосинтез окислительно-восстановительных ферментов про- и эукариотных организмов (2012-2013, 550 тыс.руб.) - Впервые выявлены физиолого-морфологические и биохимические свойства культуры штамма *P.fluorescens* 26K после пребывания клеток в состоянии покоя: длительно выживающие цистоподобные покоящиеся клетки характеризовались сохранением колониеобразующей способности, повышенной устойчивостью к повреждающим воздействиям (термообработке, высушиванию) и особенностями ультраструктурной организации.

4. РФФИ № 14-04-90030\_Бел\_а. «Сравнительный физиолого-биохимический и генетический анализ бактерий-деструкторов нефти из географически удаленных регионов» (2014-2015, 1040 тыс. руб.). - Из образцов грунта, воды, нефтешлама и бурового раствора, отобранных в России, Казахстане и Антарктиде, выделены и охарактеризованы 86 штаммов бактерий-нефтедеструкторов, 19 из них являются термотолерантными. Исследованы физиолого-биохимические параметры микроорганизмов. Способность вида *Gordonia amicalis* расти и утилизировать углеводороды нефти при температурах до 50 °С показана впервые. Разработан консорциум термотолерантных штаммов, показана его стабильность; процесс утилизации нефти консорциумом протекает эффективней (70 и 59 % при 24 и 45 °С, соответственно), чем монокультурами его штаммов.

5. РФФИ 13-07-12052-офи\_м «Исследование и создание нового класса источников питания для биосенсоров на основе биотопливного элемента, содержащего контроллер преобразования электрической энергии» (2013-2015, 3000 тыс. руб.) - Разработан метод формирования биотопливного элемента (БТЭ) на основе микробных клеток *Gluconobacter oxydans* ВКМ В-1280 и наноматериалов, увеличивающих мощность. Исследован режим управления параметрами БТЭ с помощью конвертера (использована микросхема bq25504



(Texas Instruments). Конвертер позволил увеличить напряжение БТЭ от напряжения холостого хода (400-500 мВ) до величины 3.1 В. Впервые микробный БТЭ имплантировали в организм живой травяной лягушки *Rana temporaria*. Показали, что биотопливный элемент, находясь в организме лягушки, генерирует разность потенциалов ~50 мВ за время порядка 600–800 с. Полученные результаты являются новыми для мировой практики и открывают перспективы для изучения возможности имплантации БТЭ в живые системы.

6. РФФИ 13-04-01037-а «Регуляторные циклы генов защиты бактерий от чужеродной ДНК» (2013-2015, 1390 тыс. руб.) - Исследованы регуляторные элементы и определен их вклад в регуляцию экспрессии генов системы рестрикции–модификации (СРМ) *ecoRII<sup>RM</sup>*. Установлено, что ключевыми элементами регуляторного цикла экспрессии данной системы являются: продукт гена метилтрансферазы в качестве авторепрессора собственной транскрипции по механизму взаимоисключающего связывания с РНК-полимеразой, механизм транскрипционной интерференции на уровне терминации транскрипции, обусловленный конвергентным расположением генов и наличием общего для них терминатора транскрипции, а также слабая трансляция транскрипта гена эндонуклеазы.

7. РФФИ 15-29-02629 «Таксономическая и генетическая структура разнообразия грибов в многолетнемерзлых экотопах Арктики и Антарктиды» (2015-2017, 1330 тыс.руб.) - Охарактеризована количественная и качественная структура грибных комплексов в биотопах полярных регионов, в том числе и с учетом антропогенной нагрузки. Коллекция психротолерантных грибов ВКМ пополнилась 92 штаммами, выделенными из нативных и нарушенных образцов поверхностных и более глубоких горизонтов Арктики и Антарктиды. Продемонстрирована возможность адаптации метода MALDI-TOF масс-спектрометрии для идентификации природных изолятов микромицетов.

8. РФФИ 14-24-00169 «Новые биопроцессы для стероидной фарминдустрии: разработка методологии биоинжиниринга для синтеза ключевых предшественников терапевтических стероидов» (2014-2016, 55000 тыс. руб.) - Получены новые знания о механизмах функционирования и регуляции полиферментных систем, участвующих в важнейших процессах микробиологической трансформации стероидных соединений - окислительной деградации стероидов и функционализации гонанового ядра. Получены приоритетные результаты об особенностях биоконверсии актинобактериями синтетических стероидов стигмастанового и андростанового ряда, оценен биокаталитический потенциал широкого ряда природных микроорганизмов и выявлены новые штаммы актинобактерий и мицелиальных грибов, осуществляющие важные реакции гидроксирования и дегидрирования стероидов прегнанового ряда и желчных кислот. Высокой практической значимостью и научной новизной обладают разработки генно-инженерных штаммов, продуцирующих из фитостерина прогестерон и тестостерон, разработанные эффективные методы получения ценных гидроксированных стероидов и прототип комбинированной химико-микробиологической технологии для производства высококачественного стероида – дегидроэпиандростерона из фитостерина.





9. РНФ 14-14-01045 «Экстремофильные метилотрофы: структурно-функциональная организация метаболизма биотехнологически перспективных штаммов» (2014-2016, 2900 тыс. руб.) - Значительно пополнена коллекция галофильных и галотолерантных изолятов. Проведено секвенирование 2 геномов и аннотирование 6 геномов метилотрофов. Изучены биохимических и генетических аспекты синтеза полигидроксибутирата – биодegradабельного пластика у метилотрофных бактерий. У *M. alcaliphilum* 20Z охарактеризованы ключевые ферменты РМФ пути С1-ассимиляции – гесулозофосфатсинтаза (HPS) и гексулозофосфатизомераза (PHI) и слитый белок HPS-PHI, выявлены белковые маркеры (глюкокиназа и гетерологичный фермент хлорамфениколацетилтрансфераза), подходящие изучения активности, что необходимо для успешного их использования в качестве продуцентов полиуглеродных соединений из метана и получения биотехнологически важных ферментов. Для *M. alcaliphilum* 20Z доказано функционирование двух модифицированных вариантов гликолиза – пирофосфат-зависимого и фосфокетолазного путей распада фосфосахаров, ведущих к синтезу метаболической энергии (АТФ).

10. РНФ 14-14-00368 «Морфо-физиологические особенности и метаболический потенциал актинобактерий-деструкторов устойчивых поллютантов после состояния покоя» (2014-2016, 12000 тыс. руб.) - Проведен сравнительный цитологический и ультраструктурный анализ образцов покоящихся клеток *Arthrobacter agilis* Lush 13; *Microbacterium* sp. B51 и *Gordonia polyisoprenivorans* штамм 135 и выявлены цитологические, ультраструктурные перестройки клеток модельных штаммов в динамике перехода из состояния покоя к вегетативному росту на первых этапах этого процесса. Проверен метаболический потенциал исследованных культур после состояния покоя по отношению к (хлор)ароматическим соединениям (бензол, толуол, бензоат, фенол) и алифатическим (нефть и C8, C9, C16 углеводороды).

**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**



В 2013-2015 гг. работа проводилась по 14 госконтрактам/соглашениям Минобрнауки в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы», «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 - 2020 годы», «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг., Программе «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации 2009-2013»

1. ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы»

- Проект «Научно-методическое обеспечение создания в Российской Федерации микробиологического биоресурсного центра немедицинского профиля на базе Всероссийской коллекции микроорганизмов». Госконтракт № 14.512.11.0118. 2013 г., 2800,0 тыс. руб. - Разработано и утверждено на уровне института большое число документов и проектов документов, необходимых для обеспечения организации и функционирования микробного Биологического ресурсного центра (БРЦ) немедицинского профиля на базе ВКМ.

- Проект «Разработка технологий микробиологического получения  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты и изолимонной кислоты технического, пищевого и медицинского назначения», Госконтракт № 14.512.11.0045. 2013 г., 6000,0 тыс. руб. - Разработаны лабораторные технологические регламенты на получение целевых кислот, которые позволяют производить экспериментальные образцы с чистотой не менее 99 % и выходом на стадии выделения – не менее 60 %.

- Проект «Научные основы и разработка эффективной технологии биоремедиации грунтов и водного бассейна, а также анализ и систематизация теоретических данных для создания технологии очистки воздушных выбросов предприятий», Гос контракт № 14.515.11.0027, 2013 г., 2300,0 тыс. руб. - Разработаны методические основы получения бактериального консорциума микроорганизмов для очистки окружающей среды от нефти и нефтепродуктов. Проведена функциональная характеристика штаммов-нефтедеструкторов, перспективных для разработки биотехнологических методов. Разработана лабораторная методика получения комплексов различных сорбентов с иммобилизованными микроорганизмами - деструкторами для очистки водных сред от нефтезагрязнений.

2. ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009 - 2013 гг.

- Проект «Характеристика ультраструктурной организации, молекулярно-генетических особенностей новых ультрамикробактерий и принципов их использования в биотехнологии». Госконтракт № 16.740.11.0481, 2011–2013, 2400 тыс. руб. Обнаружено явление факультативного паразитизма (хищничества) ультрамикробактерий (УМБ) на других видах хемоорганотрофных и фототрофных бактерий. Для некоторых видов выделенных УМБ описаны клеточные и молекулярные механизмы процесса их когезии с клетками жертв. Данные свидетельствуют о большой роли УМБ в регуляции численности микроорганизмов



в природных сообществах, что, дает возможность практического использования УМБ для борьбы с цианобактериями, отравляющими воду микротоксинами, а также для применения УМБ в качестве «живых антибиотиков» для растениеводства.

- Проект «Ядерно-цитоплазматические соотношения и полиэнергидность ультрамикробактерий (Соглашение № 8125, 2012–2013, 1800 тыс. руб.) - Изучены структурные и молекулярно-генетические основы минимализации бактериальных клеток, теоретически и экспериментально обоснованы направления эволюции ультрамикробактерий. Охарактеризован ядерно-цитоплазматический статус ультрамикробактерий, как основа минимализации клеток. Выявлены коррелятивные связи между размерами клеток, величиной их геномов и полиэнергидностью (полинуклеоидностью).

### 3. Программа «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации 2009-2013»

- Проект «Разработка технологий получения стероидных фармацевтических субстанций и ключевых полупродуктов их синтеза из фитостерина и промышленных отходов переработки растительного сырья», Госконтракт № 9411.1007.500.13.1006, 2009-2013, 13676,9 тыс. руб. - Результатом работы является комплекс технологий химико-микробиологического синтеза фармацевтических субстанций дексаметазона и динатриевой соли 21-фосфата дексаметазона, обеспечивающий их эффективное производство из первичного стеринсодержащего сырья. Оформлен комплект научно-технической документации, включающий один опытно-промышленный и 5 лабораторно-технологических регламентов с приложениями в соответствии с требованиями действующего ГОСТ 64-02-003-2002. Мировой новизной, изобретательским уровнем и промышленной значимостью обладает не только разработанная общая схема химико-микробиологического синтеза дексаметазона из фитостерина через 9-гидроксиандростендион, но и отдельные её этапы: химический синтез андроста-4,9(11)-диен-3,17-диона из фитостерина; получение 21-ацетата прегна-1,4,9(11),16-тетраен-3,20-диона микробиологическим путем.

### 4. ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы»

- Проект «Получение препаратов рекомбинантных гидролитических ферментов для кормоподготовки и ветеринарии», Соглашение 14.606.21.0013, 2014-2016, 40000 тыс. руб. - Разработаны новые ферментные препараты для улучшения питательных свойств кормов животных, а также лечения и профилактики бактериальных заболеваний животных. Проведен поиск генов, кодирующих ферменты с необходимой активностью в геномах бактерий из Всероссийской коллекции микроорганизмов, найденные гены клонированы, получены рекомбинантные продуценты ферментов. Проведен отбор ферментов с оптимальными свойствами. На основе отобранных ферментов разработаны новые ферментные препараты.

Проект «Биоэкономичный синтез лигнанов», Соглашение № 14.616.21.0001, 2014-2016, 24625 тыс. руб. - Проведен скрининг активных продуцентов алкалофильных лакказ среди



большой выборки грибных и бактериальных штаммов. Оптимизированы условия культивирования отобранных грибных и бактериальных штаммов с целью повышения выхода алкалофильной лакказной активности с природными и неприродными монолигнолами. Выделены и охарактеризованы новые алкалофильные лакказы, активные с фенилпропаноидами – предшественниками лигнанов.

- Проект «Влияние аварийных разливов нефти на микробное разнообразие в поверхностных водах и осадках Балтийского моря в летний и зимний периоды», Соглашение № 14.616.21.0038, 2014-2017, 6300 тыс. руб. - Из образцов воды и осадков Финского залива в зимний и летний периоды выделены и идентифицированы 173 штамма-деструктора алифатических и ароматических компонентов нефти. Проведен ПЦР скрининг наличия катаболических генов в выделенных штаммах (*alkB*, *nahAc*, *phnAc*, *nahH*, *nahG*, *sgp*). Проведен модельный эксперимент по деградации нефти бактериопланктоном Балтийского моря в модельных системах. Предложено понятие коэффициента относительной микробной нефтеокисляющей активности для модельных систем.

- Проект «Новое поколение биопрепаратов на основе наноматериалов и ризосферных бактерий, стимулирующих рост растений (PGPR), для улучшения урожайности и питания сельскохозяйственных растений», Соглашение № 14.613.21.0016, 2014-2015, 10000 тыс. руб. - Выделены новые ризосферные штаммы бактерий, обладающие фитостимулирующими свойствами из различных геохимических и климатических сельскохозяйственных районов России. Проведен скрининг выделенных штаммов на способность стимулировать рост растений и защищать их от фитопатогенов. Исследован метаболический профиль выделенных бактерий (феназины, HCN, индолил-3-уксусная кислота, биосурфактанты). Штаммы, наиболее перспективные для стимуляции роста и защиты растений, идентифицированы. Исследовано влияние наночастиц железа (III) на скорость роста и продукцию биологически активных метаболитов.

По оценке отчетов, проведенных Дирекцией ФЦП экспертиз, все работы по госконтрактам и соглашениям выполнены в полном объеме на высоком научно-методическом уровне. Результаты опубликованы в высокорейтинговых международных и отечественных журналах, главах в книгах, получены патенты РФ.

## **Внедренческий потенциал научной организации**

### **18. Наличие технологической инфраструктуры для прикладных исследований**

Для прикладных исследований (масштабирования лабораторных процессов и регламентов) в институте в 1975 г. создана и эффективно функционирует опытно-промышленная установка (ОТУ), которая представляет собой уникальную по совокупности параметров базу для разработки широкого спектра биотехнологий получения перспективных для промышленности препаратов на основе микробиологического синтеза, разработки конкретных биотехнологических процессов. Характеристики и набор технологического



оборудования позволяют при масштабировании лабораторных разработок выбрать наиболее экономически перспективную и экологически безопасную технологическую схему производства. Она включает участок биосинтеза, оснащенный ферментационными установками объемом от 10 до 2000 л, участок предварительной очистки препаратов и участок заключительной химической очистки, оснащенный оборудованием, позволяющим получать опытные партии широкого класса биопрепаратов на основе микробиологического синтеза. За годы работы ОТУ создано (масштабировано) несколько десятков лабораторных биотехнологических процессов, к основным результатам в 2013-2015 гг. относятся следующие:

1. В рамках Госконтракта № 14.512.11.0045 от 03.04.2013 г. разработаны технологии микробиологического получения  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты и изолимонной кислоты технического, пищевого и медицинского назначения. Отработаны процессы выделения и очистки целевых кислот. Проведено масштабирование процессов биосинтеза кислот в ферментерах объемом 500 и 1000 л. Разработаны лабораторные технологические регламенты на получение целевых кислот, которые позволяют производить экспериментальные образцы с чистотой не менее 99 % и выходом на стадии выделения – не менее 60 %.

2. В рамках Госконтракта № 14411.2049999.19.080 от 24.09. 2014 г. на выполнение НИОКР по теме: «Доклинические исследования лекарственного средства на основе пробиотических штаммов лактобацилл репродуктивного тракта женщин с установленными последовательностями геномов для лечения урогенитальных инфекционных заболеваний» разработан проект технологического регламента на производство препарата «Вагинормин-1».

3. Масштабирован (до уровня биореакторов, 10 л) конкурентоспособный способ биоконверсии  $17\alpha,21$ -диацетата кортексолона, Метод основан на применении высокопроизводительного мутантного штамма *Curvularia lunata* (M4) и обеспечивает суммарный выход  $11\beta$ -гидроксилированных стероидов свыше 90 %.

На разработки получено 2 патента: «Способ получения препарата для повышения мясной и молочной продуктивности сельскохозяйственных животных (варианты) и препарат, полученный на его основе». Патент РФ N2561467, приор.от 24.04.2014 г. «Способ получения  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты из рапсового масла с помощью дрожжей *Yarrowia lipolytica*» Патент РФ № 2551964, приор. от 23.07.2013 г.

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

В период 2013-2015 гг. разработки Института не внедрялись

## **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**

Нет

**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**

В период 2013-2015 гг. выполнено более 150 договоров на выполнение работ для сторонних организаций. Наиболее значимые:

1. Договор №68/13 «Изучение выживаемости культур рода *Bacillus*, перспективных для биodeградации пищевых отходов при их сушке в установке псевдокипящего слоя». Заказчик – ООО «ВИПЭКО»

2. Договор №ФП-1933/12 «Масштабирование процесса биосинтеза рекомбинантных белков, используемых в медицинских препаратах и диагностических системах. Заказчик ООО «Фармапарк»

3. Договор №46/13 "Оптимизация процесса получения ферментных препаратов на основе рекомбинантных штаммов для глубокого гидролиза целлюлозосодержащего сырья и наработка партий ферментных препаратов". Заказчик ИНБИ РАН

4. Договор №08/12 тема: "Разработка технологического регламента производства сухого бактериального препарата для биodeградации бытовых отходов". Заказчик ООО «ВИПЭКО»

5. Договор «108/49/14 тема: «Применение системы экспрессии микромицетных грибов рода *Penicillium* для получения штаммов - продуцентов целевых карбогидраз». Заказчик ИНБИ РАН

6. Договор №42/13 «Проверка стабильности биосинтеза ферментов целлюлаз и ксиланаз штаммов TW по целлюлазной и ксиланазной схемам культивирования на различных питательных средах, содержащих кукурузные экстракты, глюкозные патоки, молочные сыворотки, минеральные компоненты». Заказчик ООО «Агрофермент»

7. Договор №102/15 «Получение и очистка препаратов бактериоцинов». Заказчик ФГБОУ ВО Кемеровский технологический институт пищевой промышленности

8. Договор №44/15 «Отбор эффективного штамма гриба в качестве продуцента микропротеина на основе высокоуглеводного сырья». Заказчик ООО «МЭЗ Юг Русь».



9. Договор № 43/15 «Подбор штаммов метанотрофных бактерий, перспективных в качестве продуцентов кормового белка». Заказчик ООО «МЭЗ Юг Русь»

10. Договор №7-2835/2014 «Разработка лабораторной технологии получения лекарственного средства Вагинормин-1 для лечения урогенитальных инфекционных заболеваний и наработка образцов лекарственного средства». Заказчик ФГБУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова

**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 ор-  
ганизация хочет сообщить о себе дополнительно**

Институт биохимии и физиологии микроорганизмов АН СССР (далее Институт) был создан в 1965 г. как один из Институтов Пушкинского научного центра. В настоящее время Институт является самым крупным исследовательским микробиологическим центром страны. Основной целью и предметом его деятельности является проведение фундаментальных и прикладных (социально-ориентированных) научных исследований в области микробиологии, биохимии, физиологии и молекулярной генетики микроорганизмов, направленных на получение новых знаний о законах развития природы, а также использование микробного потенциала в биотехнологии. При этом результаты фундаментальных исследований неразрывно связаны с их значимостью при разработке технологий, предназначенных для медицины, пищевой промышленности, сельского хозяйства, для защиты и восстановления окружающей среды.

В числе научных сотрудников 2 члена-корреспондента РАН, 24 доктора и 107 кандидатов наук. Сотрудники института являются членами редколлегий отечественных и международных журналов, в т.ч. FEMS Microbiology Letters, FEMS Microbiological Review, J.Chem.Technol.Biotechnol., Korean J.Microbiol., J.Microbiology and Biotechnology, J. Environ. Sciences and Health, а также членами международных комиссий и организаций SCOPE/COGENE, UNEP, EERO, IUPAC, научного совета INTAS, членами группы международных экспертов по линии ООН (UNEP) по вопросам доступа к генетическим ресурсам.

Большое значение для проведения комплекса работ является наличие в структуре Института двух подразделений, имеющих официальный статус «Уникальные научные установки» - Всероссийская коллекция микроорганизмов (ВКМ), представляющая собой крупнейший отечественный центр микробиологических генетических ресурсов, и Центр экспериментальной биотехнологии (Опытно-технологическая установка, ОТУ) для разработки новых промышленных биотехнологий..



ВКМ лидирует среди отечественные коллекций микроорганизмов по показателю цитирования штаммов фонда в публикациях и числу ссылок на штаммы в международных базах данных. Работы по развитию ВКМ ведутся с учетом международных стандартов деятельности БРЦ (Биоресурсных центров), в оперативном взаимодействии с Международным центром данных по микроорганизмам (WDCM), Всемирной федерации коллекций культур (WFCC) и ведущими БРЦ Европы, в т.ч. в рамках совместных проектов. Фонд, научно-сервисные и информационные услуги ВКМ востребованы широким кругом пользователей в стране и мире. Интегрирована в международную систему Straininfo ([www.straininfo.net](http://www.straininfo.net)) и Глобальный электронный каталог микроорганизмов ([gcm.wfcc.info/](http://gcm.wfcc.info/)).

Услугами ОТУ пользуются академические институты, фирмы, образовательные учреждения. Опыт и результаты совместных с бизнес-партнером ООО «ВИПЭКО» работ по разработке серии бактериальных препаратов для сельского хозяйства, запущенных в производство, легли в основу создания хозяйственного общества для внедрения разработок Института – ООО «ЭКОБАКТЕХНО».

Ежегодно в Институте проводятся конференции различного уровня. С 1997 по 2005 гг. он являлся организатором проведения ежегодных конференций «Биотехнология». Начиная с 2011 г. совместно с Тульским госуниверситетом проводит ежегодные Всероссийские конференции с элементами научной школы для молодежи "Экотоксикология», с 2014 г. организовано проведение Пущинской школы-конференции «Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов».

В структуру Института входит учебно-образовательный центр микробиологии и биотехнологии Пущинского государственного естественно-научного института, а также научно-образовательный центр ИБФМ, в котором в 2015 г. обучались 18 аспирантов РАН по специальностям “микробиология”, “биохимия”, “молекулярная биология”, “биотехнология” и 14 магистрантов. Дипломные и курсовые работы в лабораториях Института выполняли 36 студентов из 7 региональных ВУЗов.

Молодые исследователи являлись руководителями грантов РФФИ – 12-04-31253-мол-а. «Микробиологическая трансформация желчных кислот как основа биотехнологического получения фармацевтических субстанций», 12-04-31390- мол-а- «Биодеградация токсичных углеводов нефти и роль катаболических плазмид в данном процессе», 12-04-32138-мол-а «Новые антифунгальные соединения базидиомицетных дрожжей».

В институте функционирует диссертационный совет по специальностям 03.01.04 – биохимия, 03.02.03 – микробиология, 03.01.06 - биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Современная мировая научная литература свидетельствует не только об огромных успехах в познании «мира микробов», но – одновременно – и о том, что этот мир остается во многом загадочным и мало изученным, о чем говорит его сопоставление с миром растений и животных. Можно уверенно предположить, что усилия по выявлению контуров и структуры биоразнообразия микроорганизмов будут продолжать привлекать к себе на-





растающий интерес исследователей и практиков в ближайшие годы. Этот интерес будет стимулироваться демонстрацией участия микроорганизмов в процессах, непосредственно связанных с противодействием «большим вызовам».

Стратегия развития Института закономерно связана со значимостью микробного разнообразия для здоровья человека, состояния окружающей среды, климата, «зеленой экономики», наличия жизни в Космосе и др. Направления дальнейших работ включают исследования микробного разнообразия (на популяционном, организменном, структурном, геномном и функциональном уровнях), выявление биотехнологического потенциала микроорганизмов и разработку новых конкурентоспособных биотехнологий для биомедицины, повышения урожайности с/х культур, противодействия загрязнению окружающей среды и т.д.

Институт исходит из предположений о том, что важнейшим дополняющим направлением интереса к вскрытию потенциала микробного биоразнообразия в ближайшие годы станет то направление работ, которое кратко можно охарактеризовать как изучение взаимодействий микроорганизмов – взаимодействий и взаимоотношений как «между собой», так и с другими формами жизни на Земле, включая человека, животных и растения. Традиционно эта сфера концентрировалась на изучении болезней, вызываемых «чистыми культурами» микроорганизмов. Уже имеющийся опыт изучения микробиомов свидетельствует о том, что необходимо резко повысить внимание к процессам, совершающимся в ассоциациях как «микро-микро», так и «микро-макро» организмов, чтобы иметь возможность не только регистрировать, но и прогнозировать совершающиеся в подобных ассоциациях (сообществах) процессы. Помимо теоретической новизны, успехи в развитии предлагаемого направления могут способствовать многим практически интересным разработкам.

В числе стратегических задач – создание на базе структурного подразделения Института (Всероссийской коллекции микроорганизмов) Биологического ресурсного центра мирового уровня, призванного обеспечить удовлетворение растущих потребностей отечественной науки и развивающейся биотехнологии, касающихся изучения, сохранения, практического использования и легитимного оборота микробных генетических ресурсов, в том числе, на международном уровне.

ФИО руководителя \_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

