СОГЛАСОВАНО
протоколом заседания
Ученого совета
ФГБНУ НИИПЗК
от «27» декабря 2024г.
№ 9-УС-2024

УТВЕРЖДЕНО
приказом директора
ФГБНУ НИИПЗК
от «28» декабря 2024г. № 107
_____ Г.Ю. Косовский

ПОЛОЖЕНИЕ

об уникальной научной установке «Коллекция линий генно-редактированных кроликов» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева»

1. Общие положения

1.1 Настоящее Положение об уникальной научной установке «Коллекция линий генно-редактированных кроликов» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева» (далее – Положение, Коллекция, ФГБНУ НИИПЗК) (сокращенно- КГК ФГБНУ НИИПЗК) разработано в соответствии с Уставом ФГБНУ НИИПЗК и определяет общие положения Коллекции, задачи и функции Коллекции, критерии для отнесения коллекционных фондов лабораторных животных к понятию «коллекция», обязанности Коллекции, Права Коллекции, организацию деятельности, уникальность Коллекции и ее аналоги, место размещения Коллекции, Интернет-ресурс, правила ссылки на Коллекцию в публикациях, процедуру ликвидации Коллекции.

1.2 Коллекция в своей деятельности руководствуется действующим законодательством Российской Федерации, Уставом ФГБНУ НИИПЗК, настоящим положением и иными нормативными актами ФГБНУ НИИПЗК.

1.3 Коллекция создана для реализации приоритетных направлений фундаментальных, поисковых и прикладных научно-исследовательских работ в Российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030 годы), в том числе использования новых технологий устойчивого и неистощительного использования природных биологических ресурсов Российской Федерации, для создания новых биологических коллекций и разработки новых биотехнологий (для сельского хозяйства, фармацевтики и др.).

1.4 Деятельность Коллекции ФГБНУ НИИПЗК направлена: на проведение фундаментальных научных исследований по изучению и выявлению закономерностей разнообразия последствий генного редактирования, их воспроизводимости в поколениях, влияния на репродуктивную функцию животных в том числе при редактировании более одного гена; на разработки методов

прогноза негативных эффектов в зависимости от генов-мишеней редактирования и их сочетаний; на анализ результатов внедрения в селекционный процесс по получению новых форм кроликов методов генного и полигенного редактирования, а также в целях моделирования молекулярно-генетических процессов при применении геномного редактирования в биомедицинских исследованиях.

2. Задачи и функции Коллекции ФГБНУ НИИПЗК

2.1. Увеличение эффективности исследований, которые проводятся с использованием *Oryctolagus cuniculus*.

2.2. Привлечение высококвалифицированного персонала к работе и применению новых методов исследования.

2.3. Участие студентов и аспирантов в выполнении фундаментальных и прикладных научных исследований и подготовка высококвалифицированных кадров.

2.4. Взаимодействие с учреждениями общего среднего и дополнительного образования детей и молодежи, предоставление экспериментального материала для проведения лабораторных работ и практических занятий в средних и средних специальных учебных заведениях биологического профиля (школы, колледжи) и повышение эффективности образовательного процесса.

2.5. Интеграция ФГБНУ НИИПЗК и других заинтересованных организаций для выполнения совместных научных и научно-технических проектов.

3. Критерии для отнесения коллекционных фондов лабораторных животных к понятию «коллекция»

3.1. Наличие ясно сформулированной цели создания и поддержания коллекции, ее миссии.

3.2. Востребованность коллекций, индикатором которой является годовое число заявок на получение образцов тканей или линий лабораторных животных, число научных проектов, выполняемых на базе коллекции российскими и зарубежными научными организациями, числом публикаций в журналах «Белого списка».

3.3. Определение единиц хранения с обоснованием минимального числа особей, содержание которых в живом разведении или в криоархиве обеспечивает устойчивое подержание (воспроизводство) данной единицы хранения.

3.4. Наличие достаточного состава систематических единиц, отражающего биоразнообразие групп, и репрезентативность выборок отдельных таксонов.

3.5. Паспортизация единиц хранения на основе генетических маркеров и фенотипических характеристик поддерживаемых в коллекции видов или генетических линий животных.

3.6. Наличие технологий и программы мониторинга биологической безопасности коллекционных объектов, в том числе наличие отработанных технологий лечения, безопасного хранения или редеривации инфицированных объектов хранения.

3.7. Наличие электронного портала (сайта) коллекции для информирования научной общественности о текущем состоянии коллекции и регламента доступа к ней.

3.8. Наличие правил доступа к коллекционным фондам, образцов оформления заявок на выполнение работ с использованием коллекционных ресурсов, а также правил приема и передачи коллекционных материалов.

3.9. Наличие технологий по расширению коллекционных фондов, которые для лабораторных животных могут осуществляться методами селекции и генной инженерии.

3.10. Дублирование коллекционных фондов путем перевода в криобанк всех доступных для криоархивирования единиц хранения.

4. Обязанности Коллекции ФГБНУ НИИПЗК

Коллекция ФГБНУ НИИПЗК обязана:

4.1. Обеспечивать надлежащее хранение и учет движения коллекционных образцов;

4.2. Способствовать пополнению коллекции путем создания новых коллекционных линий сотрудниками ФГБНУ НИИПЗК, участвующих в формировании и поддержании коллекций;

4.3. Проводить системное и комплексное изучение биологических, молекулярно-генетических и других свойств недостаточно охарактеризованных коллекционных образцов;

4.4. Предоставлять заинтересованным учреждениям и организациям информацию по представленным в коллекциях линиям кроликов в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными нормами и правилами;

4.5. Обеспечивать соблюдение требований биологической и экологической безопасности при хранении или содержании, изучении свойств и контроле коллекционного материала, а также при его передаче и реализации;

4.6. В установленные сроки предоставлять руководству ФГБНУ НИИПЗК и Министерству науки и высшего образования Российской Федерации отчеты о работе Коллекции.

5. Права Коллекций ФГБНУ НИИПЗК

Коллекция ФГБНУ НИИПЗК имеет право:

5.1. Запрашивать и получать необходимую информацию по вопросам, касающимся работы коллекций, от профильных подразделений ФГБНУ НИИПЗК, учреждений и организаций;

5.2. Участвовать в разработке и реализации целевых программ при решении задач модернизации государственных коллекций лабораторных животных и совершенствования научно-методической базы коллекций;

5.3. По согласованию с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации заключать договоры о сотрудничестве с научными организациями и профильными коллекциями других организаций Российской Федерации и за ее пределами: организовывать научные мероприятия и направлять сотрудников коллекции на научные форумы;

5.4. В соответствии с действующим законодательством Российской Федерации, осуществлять реализацию коллекционных линий, принимать их на хранение, оказывать сервисные услуги научно-исследовательским, производственным и учебным организациям по вопросам подготовки, идентификации и паспортизации линий, отработке режимов хранения.

6. Организация деятельности

6.1. Непосредственное руководство Коллекцией ФГБНУ НИИПЗК и определение основных направлений деятельности осуществляет руководитель Коллекции, кандидатура которого утверждается ученым советом ФГБНУ НИИПЗК путем открытого голосования.

6.1.1. Коллекция создана при отделе биотехнологий ФГБНУ НИИПЗК. На основании представления руководителя Коллекции возможно формирование штатного расписания Коллекции.

6.1.2. В обязанности руководителя Коллекции входит:

- организация выполнения работ по поддержанию и сохранению Коллекции;
- регистрация Коллекции в отечественных и международных базах данных;
- подготовка отчётов о работе Коллекции;
- обеспечение выполнения решений научного руководителя Коллекции по предоставлению доступа к ресурсам Коллекции внешним пользователям.

6.2 Текущая деятельность Коллекции определяется регламентом содержания и доступа к Коллекции. Регламент разрабатывается руководителем Коллекции и вводится в действие приказом директора ФГБНУ НИИПЗК.

6.3. Утверждение тематики и структуры Коллекции проводится Ученым советом ФГБНУ НИИПЗК по представлению руководителя Коллекцией путем открытого голосования.

6.4. Технологическая карта коллекции, описательный формат коллекции утверждается ученым советом ФГБНУ НИИПЗК.

6.5. Финансовое обеспечение Коллекции ФГБНУ НИИПЗК осуществляется за счет средств, выделяемых из федерального бюджета, целевых программ, внебюджетных и других источников, предусмотренных законодательством.

6.6. Коллекция ФГБНУ НИИПЗК обязана поддерживать деловые контакты с отечественными и зарубежными коллекциями аналогичного назначения, с научными учреждениями ветеринарного, общебиологического и медицинского профиля, а также с авторами и разработчиками оригинальных коллекционных линий и модификаций в целях осуществления обмена образцами и

линиями, а также информацией по проблемам коллекционной работы. Линии *Oryctolagus cuniculus* из Коллекции ФГБНУ НИИПЗК могут быть использованы по запросу, в совместных фундаментальных и прикладных исследованиях с заинтересованными сторонами, в рамках научных тематик, разрабатываемых в отделах ФГБНУ НИИПЗК.

7. Уникальность Коллекции ФГБНУ НИИПЗК и её аналоги

7.1 Коллекция включает в себя линии кроликов, полученных с подтвержденным успешным генным редактированием, в настоящее время – одного из трех генов, связанных с мясной продуктивностью (миостатин, *mstn*), липидным обменом (рецептор к лептину, *lepr*), с повышенной социальной активностью (один из ключевых ферментов гликозилирования белков - N-ацетилгалактозаминилтрансфераза, *galnt17*). Коллекция создана впервые и является полностью уникальной.

7.2 Коллекция состоит из следующих групп кроликов, полученных с помощью CRISPR/Cas9-опосредованного геномного редактирования:

7.2.1 Кролики породы советская шиншилла (поколение F0 и F1), несущие инсерцию 1 нуклеотида во втором экзоне гена *galnt17*, приводящую к возникновению преждевременного стоп-кодона и инактивации гена *galnt17*. Ген ассоциирован с влиянием на социальное поведение, вовлечен в ряд нейродегенеративных заболеваний, и делеция группы генов с его участием у человека характерна для пациентов с синдромом Уильямса-Бойрена. Таким образом, полученные данные позволяют создать модель повышения социальной активности животных и исследований генетических механизмов развития синдрома Уильямса-Бойрена у человека.

7.2.2 Кролики кросса Родник с внесенной делецией в области 10 экзона гена рецептора системного регулятора метаболизма липидов - рецептора лептина, *lepr*. Полученные кролики с нокаутом гена lepr характеризуются рядом фенотипических проявлений (в частности, наличие жировых складок), характерных для нарушений липидно-углеводного обмена у человека, отличаются ускоренным набором массы тела. Генно-отредактированные кролики с нокаутом гена *lepr* с помощью системы CRISPR/Cas9 могут служить биомедицинской моделью для изучения морбидного ожирения и метаболических нарушений, обусловленных мутациями в гене рецептора лептина, а также способствовать получению молодняка кроликов с ускоренным приростом живой массы.

7.2.3 Кролики кросса Родник с внесенной делецией 5 нуклеотидов в области первого экзона гена миостатин, *mstn*, мутации по которому приводят к развитию синдрома мышечной гипертрофии.

7.3 В разработке находится создание линий, которые в перспективе станут частью коллекции:

- кролики пород белый великан, советская шиншилла, кросс Родник с разными комбинациями нокаутированных генов *galnt17*, *lepr*, *mstn*.
- кролики, полученные от скрещивания родительских форм, генно-отредактированных в областях различных генов.

- кролики, генно-отредактированные по иным ключевым генам, существенно влияющим на проявление хозяйственно ценных признаков.

7.4 Отечественные и зарубежные аналоги описанной коллекции в настоящее время отсутствуют.

7.5 Аналоги по структурным/функциональным элементам ряда линий существуют лишь для кроликов с нокаутом гена *mstn*. *Zheng Y.* и соавторами в 2022 году получены кролики с делецией в 3-м экзоне *mstn*. Однако линия коллекции ФГБНУ НИИПЗК отличается по месту внесения изменения в ген *mstn*, а также исходной для генной модификации отечественной породой кролика.

8. Место размещения Коллекции ФГБНУ НИИПЗК

Коллекция находится в отделе биотехнологий ФГБНУ НИИПЗК, по адресу: 140143, Московская область, Раменский район, пос. Родники, ул. Трудовая, д.6.

9. Интернет-ресурс

База данных Коллекции ФГБНУ НИИПЗК размещается на сайте ФГБНУ НИИПЗК, по адресу: http://niipzk.ru .

10. Правила ссылки на Коллекцию в публикациях.

При подготовке публикаций по экспериментальным результатам исследования, полученных с использованием линий *Oryctolagus cuniculus* из Коллекции ФГБНУ НИИПЗК, необходимо ссылаться на Коллекцию.

11. Процедура ликвидации коллекции

Процедура ликвидации коллекции осуществляется по рекомендации сотрудников профильных лабораторий и согласованию с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации решением Ученого совета ФГБНУ НИИПЗК.